

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

No

542

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

PAUL MAGGI

Né à Calvi (Corse) le 14 Mai 1905

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

VACCINATION INTRA-DERMIQUE

Président : M. LÉON BINET, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1932

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

PAUL MAGGI

Né à Calvi (Corse) le 14 Mai 1905

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

VACCINATION INTRA-DERMIQUE

Président : M. LÉON BINET, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1932

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	{ CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET. CUNÉO. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE .. Neurologie et Psychiatrie.
AUBERTIN Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
BROCQ..... Pathologie chirurgicale.
BRULÉ..... Pathologie médicale.
BUSQUET..... Pharmacologie.
CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
CATHALA..... Pathologie médicale.
CHABROL..... Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT, Physiologie.
CHEVALLIER... Pathologie médicale.
DOGNON Physique.
DONZELOT Pathologie médicale.
ÉCALLE Obstétrique.
FEY Urologie.
GASTINEL Bactériologie.
GATELLIER Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chi-
 rurgicale.
GIROUD Histologie.
HARVIER..... Pathologie médicale.
HAZARD Pharmacologie.
HOVELACQUE... Anatomie.
HUGUENIN..... Anatomie pathologique.
HUTINEL..... Pathologie médicale.
JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI .. Neuro-psychiatrie.
LIAN Pathologie médicale.
MILLOT..... Histologie.
MONDOR Pathologie chirurgicale.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET ... Pathologie chirurgicale.
MOURE Pathologie chirurgicale.
MULON Histologie.
OBERLING..... Anatomie pathologique.
OLIVIER..... Anatomie.
PIÉDELÈVRE... Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
QUÉNU Pathologie chirurgicale.
RICHT Fils Physiologie.
SANNIE Chimie biologique.
SÉZARY Dermatologie et syphil-
graphie.

VALLERY-RADOT
(Pasteur)..... Pathologie médicale.
VAUDESCAL Obstétrique.
VELTER Ophtalmologie.
VERNE Histologie.
VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT Obstétrique.
LEQUEUX Obstétrique.
LEROUX..... Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
RETTERER..... Histologie.
ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MATHIEU.....	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LE LORIER.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER...	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé....		Education physique.
LEDOUX-LEBARD.....		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

*« Son pieux et vivant souvenir
m'a guidé dans mes études : son
exemple d'énergie m'a encouragé
dans la lutte. »*

A MA MÈRE

*Témoignage de mon affection
filiale.*

A MES SŒURS. A MES BEAUX-FRÈRES

A MES PARENTS. A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. BINET

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Necker
Chevalier de la Légion d'Honneur

*« En témoignage de notre respect
et de notre vive gratitude pour
l'honneur qu'il nous a fait en
acceptant la présidence de cette
thèse. »*

A MON MAITRE :

MONSIEUR LE DOCTEUR AD. METZGER

Ancien chef de clinique chirurgicale à la
Faculté de médecine de Paris
Assistant de chirurgie à l'Hopital Bichat

*« Pour le remercier des précieux
conseils qu'il m'a prodigués. Té-
moignage de ma profonde recon-
naissance. »*

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. GOLDENBERG

*Qui m'a aidé de ses conseils
dans l'élaboration de cette thèse.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE ET DES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD
(Clinique médicale)

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE
(Clinique chirurgicale infantile)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALGLAVE
Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HARVIER
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LIAN
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR GRENET
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGUEU
(Clinique urologique)

MONSIEUR LE DOCTEUR LORTAT JACOB
(*In memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN
(Clinique neurologique)

MONSIEUR LE DOCTEUR CATHALA
Accoucheur des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE
(Clinique psychiatrique)

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN
(Clinique ophtalmologique)

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT
(Clinique médicale infantile)

MONSIEUR LE DOCTEUR CAPETTE
Chirurgien des Hôpitaux

INTRODUCTION

La peau a été considérée, pendant longtemps comme un organe de protection des tissus et de délimitation. C'est à une époque relativement récente que le rôle physiologique actif de la peau a été mis en lumière, telle que la respiration, l'élimination des déchets toxiques, l'équilibre thermique de l'organisme, etc...

Certains même, tel que Drouet considère le revêtement cutané comme un système glandulaire analogue aux glandes à sécrétions internes.

A l'heure actuelle nous connaissons toute une série de faits qui montrent qu'à côté d'un rôle de protection, de sensibilité et de régulation thermique la peau peut être considérée comme un organe qui assume un travail beaucoup plus considérable.

Dans une communication aux journées médicales de Bruxelles, Goldenberg dit : « La peau est un organe où se déroulent des réactions d'immunité dont nous soupçonnons à peine l'importance, encore moins le mécanisme mais qui n'en sont pas moins réelles. Inoculer dans la peau c'est solliciter un organe producteur des éléments cellules ou humeurs,

qui confèrent à l'organisme les moyens dont il a besoin pour se libérer des microbes. »

Nous rapporterons dans ce travail après avoir exposé l'étude de certaines propriétés de la peau les observations de divers malades soumis à l'intradermo-vaccinothérapie et dont les résultats thérapeutiques nous autorisent à pouvoir conseiller la voie intradermique dans la pratique de la bactériothérapie.

LA PEAU A L'ÉTAT NORMAL

Il suffit d'entrer brièvement dans quelques détails anatomiques et physiologiques pour se faire une idée de ce qu'est en réalité la peau.

Jaquet disait : « Sous son épiderme au travers du canevas de fibres onduleuses qui en fait la trame, nous voyons d'innombrables vaisseaux sanguins et lymphatiques formant surtout dans les papilles une nappe presque continue ; et autour de ces vaisseaux des nerfs qui les enlacent dans d'innombrables mailles, ce riche appareil nerveux venant du sympathique.

D'autre part, les centres cérébro-spinaux envoient un réseau serré qui se ramifie dans le derme et pénètre à l'infini les papilles et l'épiderme. Ajoutons-y les glandes sudoripares et sébacées, les poils avec leurs muscles, tous organes dont la vascularisation et l'innervation sont particulièrement riches. On se rend compte ainsi de l'étroite solidarité qui existe entre les vaisseaux cutanés et le système nerveux et entre le système nerveux et la peau tout entière : solidarité d'autant plus étroite que la peau et le système nerveux de même que les organes sensoriels se sont développés aux dépens

du même feuillet de l'embryon, l'ectoderme. On n'a donc pas exagéré en disant que la peau est une immense terminaison nerveuse étalée. »

Elle n'est donc pas seulement un simple tissu, une enveloppe, mais la « réunion de petits organismes en nombre immense » formant collectivement un vaste organe répandu sur tout le corps important par sa complexité, sa richesse, son étendue qui varie d'un mètre et demi à deux mètres carrés.

Cet organe a d'ailleurs des fonctions qui semblent indispensables à la vie, car le vernissage des animaux entraîne une intoxication souvent mortelle. Les conséquences des brûlures légères, mais très étendues sont encore plus suggestives. On a dit que cela tenait à la résorption des produits toxiques formés par la désintégration de la peau sous l'influence de la chaleur.

Le muscle, l'aponévrose, détruits par la chaleur, ne sont-ils pas aussi toxiques que la peau ?

D'autres auteurs avec Mathias Duval frappés surtout de l'altération du rythme respiratoire, ont une tendance à attribuer ces troubles à la disparition des excitations nerveuses cutanées qui stimulent en temps normal les centres nerveux bulbaires et d'une manière générale les centres respiratoires. Nous reconnaissons volontiers une part appréciable de vérité à ces explications.

Mais comme le pensent Wassale, Sacchi et un grand nombre d'auteurs ne serions-nous pas en droit de penser qu'il s'agit là d'un véritable empoi-

sonnement résultant de l'action sur l'organisme de toxines spéciales.

Il est probable comme dit Delaunay que ces toxines sont neutralisées à l'état physiologique par la « sécrétion cutanée interne » qui dans cette manière de concevoir les choses aurait avant tout une action antitoxique à exercer. La fonction rénale est touchée chez les brûlés. Immédiatement après la brûlure, la concentration maxima est très faible dans les urines malgré leur faible quantité, le taux d'urée sanguine s'élève pendant quelques jours, quand les lésions évoluent vers la guérison on voit le taux de la concentration maxima urinaire s'élever en même temps qu'augmente la diurèse, et le taux d'urée sanguine diminue. Il y a donc dit Guillaume un processus toxique brutal dans les brûlures de la peau pouvant à la fois très bien résulter de l'action des déchets toxiques et de la suppression d'une fonction antitoxique cutanée.

Il nous semble toutefois qu'on soit en droit de supposer que ces phénomènes entravent les fonctions de la défense cutanée.

LA PEAU DANS LE MAINTIEN DE L'ÉQUILIBRE THERMIQUE.

Dans un bel ouvrage sur la chaleur animale de Jules Lefèvre on peut se rendre compte dans le détail de l'importance de ces réactions dans le

mécanisme de la régulation thermique : la première traduisant un processus de défense en vue d'assurer le ralentissement de la circulation par suite de la dilatation des vaisseaux, d'où diminution des oxydations internes et mise en activité intense des glandes sudoripares et notable réfrigération consécutive à l'évaporation de la sueur : la deuxième représentant l'effort de l'organisme pour assurer une élévation du débit circulatoire afin d'activer la thermogénèse par accroissement des oxydations principalement dans les muscles et le foie, foyers de chaleur rayonnant par le sang circulant.

Chez les sujets normaux ces réactions vasomotrices de la peau aux diverses températures se font naturellement, et la protection de l'organisme est facilement assurée. Chez les débiles, les anémiques, les déprimés, certains sujets faibles, il n'en est plus de même, chez eux la réaction de défense, l'hyperémie au froid manque ou reste faible et dès lors, la porte est grande ouverte à toutes les infections.

Chez d'autres encore cette réaction semble déviée ou viciée. Il s'agit de sujets présentant une sensibilisation particulière aux agents physiques tels que la chaleur, le froid, la lumière, les irritations mécaniques, donnant lieu à toute une série d'accidents comme l'asthme, la conjonctivite, des crises douloureuses abdominales, des dermatoses variées allant de l'érythème jusqu'à l'urticaire géante. Ces accidents causés par la simple action de ces

agents physiques ne sont d'après M. W. Duke (de Kansas City) que la manifestation d'une véritable allergie physique.

En ce qui concerne le froid notamment B. T. Horton et G. E. Brown étudiant les manifestations d'allergie chez certains sujets et les comparant aux troubles identiques produits chez ces mêmes sujets par une injection sous-cutanée d'un demi milligramme d'histamine, laissent penser qu'il y a dans la peau soumise au froid libération d'une substance semblable à l'histamine.

DÉFENSE CONTRE LES AGENTS PHYSIQUES (Lumière en particulier).

Parmi les agents physiques contre lesquels la peau peut-être appelée à jouer encore un rôle de défense il faut citer la lumière; il se forme chez tout sujet normal un processus de pigmentation plus ou moins marqué lequel est un acte essentiellement épidermique ainsi que l'a démontré Sezary, et semble se réduire à l'oxydation de granulations chromogènes préexistantes formées de tyrosine, phénylalanine et tryptophane qui constituent la mélanine. D'après Unna et Finsen la formation du pigment est uniquement un processus de défense, ce dernier jouant avant tout un rôle de protecteur vis-à-vis des cellules sensibles de la peau contre un excès de stimulant lumineux.

Nous verrons plus loin d'ailleurs que cette fonction est souvent mise à profit en thérapeutique.

LE RÔLE DE LA PEAU DANS LA CIRCULATION SANGUINE.

Si l'on veut bien considérer avec Van Bremen que plus du tiers de la quantité totale du sang peut être contenue dans la peau, on n'aura pas de peine à comprendre l'importance du rôle que peut jouer la peau à un moment donné dans la répartition du sang dans les différents viscères, et il n'est nullement exagéré de voir dans la peau un organe régulateur de la circulation sanguine générale.

En réalité, la circulation sanguine de la peau, ainsi que le prouvent les travaux de nombreux physiologistes sur ce sujet constitue un problème compliqué et comportant encore beaucoup d'inconnues.

Par la capillaroscopie, Lombard, Weber, Weiss et d'autres encore ont montré que les capillaires de la peau réagissent aux diverses stimulations comme les plus petites artères possédant des fibres lisses dans leurs parois.

Bier et ses élèves ont fait toute une série d'expériences tendant à prouver que la contractilité des capillaires est indépendante de l'innervation des autres vaisseaux sanguins, contractilité spéciale

qui leur permet de chasser le sang veineux dans les veines et que Bier appelle le « sens sanguin ». D'après cet auteur en vertu de cette faculté particulière, les capillaires s'ouvriraient aussi largement que possible au sang artériel richement oxygéné et évacueraient avec non moins d'énergie le sang veineux pauvre en oxygène.

Les recherches de E. Hisinger-Jaegerskiöld ont mis en lumière la motilité propre des capillaires qui s'exagère dans certains états pathologiques, comme les psychonévroses et qui joue un rôle important dans la régulation du courant sanguin.

Leriche et Fontaine, après section de tous les nerfs mixtes, après ennervation complète, après section haute de la moelle dorsale, ont remarqué que les vaisseaux capillaires restent contractiles et capables d'adapter la paroi vasculaire au froid, au chaud et à divers excitants, prouvant ainsi qu'il existe des centres vaso-moteurs périphériques pouvant fonctionner indépendamment des centres bulbaires et spinaux.

La circulation sanguine de la peau est en outre en relation étroite avec l'élément musculaire assez riche de cette dernière, représentée par les « arrectores pilorum ».

Les fibres musculaires lisses commencent dans le derme et finissent dans le réseau des fibres élastiques de la peau. Sous l'influence du froid par exemple ces arrectores pilorum exercent une traction sur le réseau élastique du corps capillaire,

entravant ainsi la circulation des vaisseaux agissant ainsi synergiquement avec les vaso-constricteurs : il se produit une mise en tension de la peau avec redressement des poils. C'est le « réflexe Pilo-moteur d'André Thomas ». Il s'oppose dans une certaine mesure à la perte de la chaleur précisément au début de la variation thermique en attendant que le régime circulatoire de la peau s'y adapte à son tour. Suivant le mot de Darier, il réaliserait une sorte de « mise en garde ».

Etant donné les étroites relations fonctionnelles qui existent entre le réseau vasculaire de la peau et ces éléments contractiles ne serions-nous pas en droit de croire à leur influence sur la circulation sanguine générale ?

PERMÉABILITÉ DE LA PEAU.

Dans un article très documenté du *Dictionnaire des sciences médicales* il y a quarante ans l'auteur arrivait à ces conclusions : « L'absorption cutanée par la peau absolument saine doit être considérée comme nulle quand la couche de l'épiderme est intacte. La peau n'absorbe pas plus le mercure en nature que les liquides et les gaz. » Des procédés subtils d'analyse aussi bien que les données cliniques ont montré combien, au contraire, la peau était perméable et dans quelle mesure cette propriété pouvait être mise à profit en thérapeutique.

Au point de vue des maladies infectieuses, on considèrerait la peau comme une barrière solide à la pénétration des agents infectieux. Le simple dépôt de virus sur la peau, disait-on ne permet pas son absorption, il est nécessaire que l'intégrité du tégument soit détruite, qu'il y ait une solution de continuité, pour permettre l'accès aux régions profondes et provoquer l'infection.

Au lieu de s'occuper de la perméabilité de la peau aux agents infectieux, on mettait plutôt en relief sa résistance et l'on citait comme exceptions les artifices qui en modifiant l'intégrité de la peau la rendent vulnérable.

Mais des effractions de la peau des plus minimes, telles que : arrachement des poils, exfoliation épidermique par frottement, grattage, etc., qui sont de l'ordre de celles qui se produisent à tout moment ne peuvent-elles pas assurer la perméabilité aux germes ?

Au sujet de la perméabilité de la peau, Pech de Montpellier écrit :

« Entre un être vivant, et une eau dans laquelle, il plonge il existe en général une différence d'état électrique dont l'étude peut être utile en hydrologie puisque les échanges entre le corps du baigneur et l'eau en dépendent tant en qualité qu'en quantité. »

Par une technique spéciale il mesure la différence de potentiel entre la peau du sujet examiné et le liquide avec lequel elle est mise en contact, du signe

et de la grandeur de cette différence de potentiel dépendent en qualité et en quantité les échanges osmotiques entre le liquide et l'individu. Il propose d'appeler cette différence de potentiel « Indice de nutrition » du sujet par rapport au liquide examiné et d'en affecter la valeur, du signe plus ou moins, suivant que le liquide est positif ou négatif par rapport au sujet.

En hydrologie, dit-il, quand il existe une différence de potentiel entre un sujet et une eau minérale on peut affirmer que le sujet plongé dans cette eau abandonne certains produits et en absorbe d'autres.

Il constate que le séjour d'un être humain dans une eau modifie l'indice de cette eau.

L'indice entre une eau et tout sujet humain est autant qu'il ait pu le vérifier de même signe.

La valeur change d'un sujet à un autre dans des proportions faibles d'ailleurs. On constate des variations de même ordre d'un jour à l'autre entre un même sujet et la même eau, les variations, dit-il, ne sont point imputables à l'eau dont l'indice par rapport à un métal reste invariable mais bien à des modifications de la nutrition du sujet.

Preuant l'anguille comme sujet d'expérience Pech étudie l'action de diverses eaux minérales sur ces êtres vivants et morts. Nous relevons en particulier celle-ci :

« Si l'on plonge des anguilles vivantes dans de l'eau de Balaruc (Romaine ou Bidon) au bout de quelques heures leur peau paraît décolorée. D'après

les examens du professeur Grynfeldt (de Montpellier) cette décoloration est due à une rétraction des cellules pigmentaires de la peau. Remises dans de l'eau de mer ou à une eau de source banale les anguilles décolorées se recolorent en quelques heures. Cette décoloration ne met pas en danger immédiat les jours de l'animal, des sujets ayant pu être conservés ainsi plus de quatre mois. Il est à remarquer que l'eau de Balaruc ne *décolore* pas les anguilles lorsqu'on l'utilise soit en injections sous-cutanées, intramusculaires ou intra-péritonéales soit en irrigations continues du tube digestif. »

« Au cours d'un bain dans une eau, écrit-il, des échanges osmotiques ont lieu entre les tissus et l'eau toutes les fois qu'un indice de nutrition positif ou négatif est décelé. Ainsi a vécu cette fable que la peau saine n'absorbe pas. »

Sans vouloir nous rallier à cette conclusion nous pouvons tout au moins envisager que la peau joue un rôle physiologique actif pouvant être mis à profit en thérapeutique. Nous injectons d'ailleurs dans le derme pour solliciter ces fonctions actives du revêtement cutané.

LE ROLE DE LA PEAU DANS L'INFECTION

Pour quelques infections les scarifications constituent un procédé sûr de l'infection. Leurs conséquences varient d'ailleurs avec la sensibilité des animaux éprouvés.

Ainsi par l'inoculation cutanée on crée l'infection morveuse : mais celle-ci reste locale chez le chien et guérit : chez le cheval, il survient un ulcère local d'où la maladie peut irradier ; chez l'âne ce mode d'inoculation est le point de départ d'une infection aiguë qui emporte l'animal en quelques jours.

Pour la tuberculose chez un animal aussi sensible que le cobaye que la peau soit irritée ou même intacte en apparence, le simple dépôt de virus détermine soit une lésion tuberculeuse, soit quelques croutelles qui marquent le point d'entrée, ou bien le chancre local fait défaut et la peau laisse passer les germes. Dans tous les cas l'animal devient tuberculeux.

D'autres constatations faites récemment ont d'ailleurs montré qu'il fallait aller encore plus loin dans l'appréciation du rôle de la peau dans les infec-

tions. Dans certains cas, elle est la voie de prédilection pour créer l'infection. Il nous semble indiqué ici de rappeler les travaux de Besredka sur l'infection charbonneuse.

Le charbon peut être considéré comme le prototype des maladies infectieuses septicémiques, à l'autopsie d'animaux morts de maladie charbonneuse les organes, tous, sans exception, fourmillent de bactériidies. Le sang est presque aussi riche en bactériidies qu'en hématies.

La découverte des vaccins pastoriens permit de vacciner les grands animaux, bovidés etc... Le cobaye fut un des animaux de laboratoire restant excessivement sensible à cette infection et impossible à vacciner.

Besredka établit que chez le cobaye c'est la peau qui est le seul organe dans lequel la bactériдие se multiplie et au sein duquel elle est susceptible de créer la toxine.

En dehors de cet organe, dit-il, la bactériдие si virulente soit-elle se comporte comme un germe saprophyte. Elle n'infecte pas et de plus elle ne vaccine pas. Aussi a-t-il pu injecter, des doses plusieurs fois mortelles de virus (en ayant soin de ne pas contaminer la peau) dans la trachée, dans le péritoine, dans la paroi intestinale, dans le cerveau du cobaye, sans lui faire courir le moindre risque. La réceptivité du cobaye vis-à-vis du charbon a pour siège la peau : l'œdème qui suit l'inoculation du virus quel^{le}qu'en soit la porte d'entrée est la signature de la cuti-infec-

tion initiale. L'expérimentateur, nous dit-il, en inoculant le virus, lèse la peau avec son aiguille et la souille sans s'en douter. A l'autopsie l'animal présente le tableau classique de septicémie vraie, mais la cause première de la mort est la cuti-infection ou mieux encore la cuti-intoxication. En suivant heure par heure l'infection, il voit que les bactériidies n'apparaissent dans le sang circulant qu'au dernier moment dans les quelques minutes qui précèdent la phrase préagonique.

Si le cobaye paraît si extraordinairement sensible au virus charbonneux, il le doit à son appareil cutané. Aussi a-t-on conçu l'idée de vacciner le cobaye en immunisant la peau par frictions ou mieux encore par injections intradermiques. Cette cutivaccination non seulement immunise la peau mais rend le cobaye entièrement réfractaire au charbon. « La réceptivité est limitée aux cellules de la peau à l'exclusion des autres cellules de l'organisme et d'autre part l'immunité est réalisée par la vaccination des cellules réceptives de l'appareil cutané ».

L'acquisition n'est pas tant d'avoir réussi à immuniser le cobaye, le fait nouveau est d'avoir vacciné la porte d'entrée. Jusqu'alors avec les autres procédés d'immunisation on s'efforçait de modifier l'organisme de changer les propriétés de ses humeurs pour qu'il devienne inapte au développement du microbe. La vaccination par inoculation dans la peau (cuti-vaccination) agit par un tout autre mécanisme. « Notamment elle ne s'accompagne pas de changement dans les

humeurs (immunité sans anticorps). La cutivaccination limite son action à la peau, elle fait de la peau normalement sensible une barrière aux germes. La réceptivité de la peau qui assurait le succès de l'infection ^{est remplacée par une immunité (cuti-immunité) que la vaccination a créée} et qui paraît très solide. On a pris l'habitude de désigner cette immunité sous le nom d'immunité locale pour la distinguer de l'immunité générale avec anticorps. » En réalité si l'immunisation est locale si la résistance conférée est localisée à la peau, l'organisme tout entier bénéficie de la protection accordée.

Expérimentant ensuite les maladies dans lesquelles il y avait des possibilités de retrouver des phénomènes analogues. Besredka trouve que pour le staphylocoque et le streptocoque les choses se passent de la même manière que pour la bactériémie charbonneuse.

Il vaccine le cobaye contre la lésion cutanée et contre l'infection mortelle, produite par le staphylocoque en empruntant la voie cutanée soit en injection intradermique, soit en pansement sur la peau rasée et débarrassée de ses poils. Lorsqu'on emprunte la voie sous-cutanée on obtient parfois des effets similaires, dit-il, qui sont peut-être dus à la proximité de la peau et à la pénétration d'une partie du vaccin dans cette dernière avec le streptocoque ces résultats sont identiques à ceux obtenus avec le staphylocoque. Il réalise la vaccination cutanée en injection intradermique ou en pansement sur la peau rasée.

Dans les infections les plus diverses la peau est loin de se comporter toujours comme une carapace inerte et sans vie. Elle paraît constituer au contraire,

un appareil des plus différencié, ayant des fonctions physiologiques de premier plan. Au même titre que les autres appareils et que les humeurs elle participe aux réactions de l'organisme et en particulier aux réactions de défense contre les agents microbiens.

G. Drouet disait : « Son riche réseau lymphatique, ses innombrables capillaires et ses non moins innombrables ramifications nerveuses vago-sympathiques en font une véritable glande à sécrétion interne, si nous osons dire. »

LES INFECTIONS A EXTÉRIORISATION CUTANÉE.

Si la peau garde son aspect normal, si le processus de défense est invisible à nos sens dans les infections sans manifestations cutanées nous ne saurions nier le rôle utile de cet organe dans les infections à extériorisation cutanée telles que la rougeole et la scarlatine par exemple.

On connaît la croyance populaire qui attache une mauvaise signification aux rougeoles intenses dont l'éruption « sort mal ou rentre ». Cette croyance ne s'applique pas bien entendu aux rougeoles avortées ou bénignes.

Une rougeole grave, dit Gougerot, dont l'éruption se fait mal et reste pâle est une rougeole « ataxodynamique » souvent mortelle. Dans une rougeole sévère sans amélioration si l'éruption pâlit il faut craindre des complications viscérales (broncho-pneumonie, con-

gestion pulmonaire etc.). Au contraire dans un cas grave, lorsque par des actions thérapeutiques on réussit à faire reparaître l'éruption c'est-à-dire lorsque l'éruption ressort, presque toujours l'état redevient meilleur. Ces croyances populaires semblent admises par la plupart des médecins. Il en va de même pour la scarlatine et des constatations analogues ont été faites pour la fièvre typhoïde et les paratyphoïdes : les petites taches rosées siégeant sur la peau de l'abdomen peuvent servir d'élément pour le pronostic. Dans les cas graves l'éruption abdominale reste souvent discrète, un typhoïdique gravement atteint voit son pronostic amélioré avec l'apparition des taches rosées multiples, par contre l'infection s'aggrave très rapidement dès qu'elles pâlisent et disparaissent subitement.

Il ne nous paraît pas, superflu d'ajouter à la suite de ces constatations une note du Docteur péruvien J. G. Arbula. « La maladie de Carrion ou Verruga péruvienne est une maladie éruptive endémique au Pérou. On l'appelle maladie de Carrion, parce que Carrion, étudiant en médecine, s'inocula le virus verruqueux pour savoir si la forme fébrile et la forme éruptive étaient de la même nature et si la maladie était inoculable. Ces problèmes furent résolus affirmativement, mais l'expérience coûta la vie à l'héroïque étudiant péruvien.

Les symptômes sont ceux des maladies éruptives, fièvre élevée, douleurs articulaires et musculaires, anorexie, etc... qui diminuent lorsque l'éruption appa-

raît. L'éruption d'une intensité variable, consiste essentiellement dans des petites verrues généralement étendues sur tout le corps, parfois le nombre des verrues est très limité, mais celles-ci sont plus grosses. Il y a aussi des formes confluentes. On peut dire qu'il s'agit de véritables exanthèmes verrucoïdes. Les verrues sont presque toujours rouges et saignent facilement. Cette éruption peut se faire attendre très longtemps et les formes éruptives retardées sont toujours plus graves. L'éruption peut ne pas apparaître et la mort s'ensuit. Les indigènes du pays traitent donc les maladies avec des bains chauds dans l'espoir de faciliter l'éruption. Ils ont le sentiment que l'éruption est utile, constituant une réaction de défense cutanée conformément à ce qui a été dit dans les leçons du Professeur Gougerot. »

Laissant de côté, pour le moment, la question du mécanisme de ces phénomènes que nous envisagerons plus loin, voyons comment se comporte la peau au cours des intoxications.

Gougerot nous dit : « Nombre de substances toxiques animales (venin de puces etc...) végétales (orties etc...) minérales, déposées sur la peau donnent des lésions très diverses depuis la simple rougeur (érythème) et l'œdème jusqu'à la vésicule et la bulle. Sauf la destruction caustique, les réactions cutanées représentent des réactions de défense : érythème, urticaire, dermites artificielles vésiculeuses, eczéma : la peau cherche à neutraliser, fixer diluer détruire le corps toxique. »

Un exemple des plus complet de ces réactions défensives, est dû à l'eczéma d'origine externe succédant à une irritation extérieure, contact d'un produit chimique tel que le sublimé. « A la suite de l'irritation se développe un placard plus ou moins diffus, tuméfié, chaud, douloureux, parsemé de vésicules, c'est-à-dire de petits soulèvements épidermiques remplis de sérosité citrine, souvent au-dessous du placard cutané de l'eczéma, on note un œdème sous-cutané plus ou moins intense.

Peut-on observer ces signes d'une façon constante à la suite des irritations externes ? Certaines personnes feront de l'eczéma sous l'influence de n'importe quel irritant, d'autres au contraire malgré une irritation puissante ne présenteront pas le moindre placard d'eczéma. Les irritants externes ne déterminent l'eczéma que sur un terrain prédisposé, ce terrain consiste surtout en une fragilité de la peau.

L'eczéma, d'origine externe, n'est pas la seule réaction de défense cutanée aux toxiques extérieurs, la dermite artificielle dont les lésions sont de la même série, remplit le même but par la rougeur, l'œdème la vésiculation (distincte de celle de l'eczéma).

Des constatations analogues sont faites pour les intoxications endogènes et les auto-intoxications. L'ingestion d'aliments altérés (conserves, gibiers) l'absorption d'aliments non altérés, mais chez des sujets sensibilisés anaphylactisés (œufs, fraises, mollusques, crustacés), l'absorption de médicaments (quinine, antipyrine, iodure, mercure, arsenic),

peuvent produire souvent des éruptions spéciales, urticaires, érythème etc...

Des auto-intoxications souvent difficiles à mettre en évidence se traduisent souvent par des éruptions cutanées.

« Un fonctionnement rénal troublé, un mauvais fonctionnement digestif, un foie insuffisant, un trouble des glandes endocrines, enfin quelles que soient les causes, une fois l'auto-intoxication réalisée, l'organisme cherche à se défendre, dit Gougerot, cherchant d'une part à éliminer les poisons : 1^o par les émonctoires habituels, reins, intestin, poumon, d'où résulteront souvent des troubles d'élimination, pyélonéphrite, entérite etc... ; 2^o par les émonctoires dits inaccoutumés, peau, muqueuse nasale d'où résulteront des troubles divers : dermatoses, coryza (certains rhumes des foins), leucorrhée etc... »

« Parmi les dermatoses, la réaction eczémateuse est la plus fréquente et la plus efficace.

D'autres part cherchant à déverser les poisons dans les parties tolérantes de l'organisme surtout dans les espaces interstitiels conjonctifs des membres, en particulier dans l'hypoderme ou les séreuses.

Donc pour des raisons inconnues ou connues les poisons dans un grand nombre de cas, tendent à s'éliminer vers la peau. »

Comment faut-il interpréter ces phénomènes cutanés ?

MÉCANISME DE LA DÉFENSE CUTANÉE

Nous voyons que la peau cherche par divers moyens au cours des infections ou des intoxications à fixer, neutraliser, diluer, détruire les corps toxiques. Pour Gougerot il y a cinq procédés au moins dans le mécanisme de la défense cutanée.

1^o la *combustion* qui brûle les poisons et dont témoignent la rougeur et la chaleur.

2^o La *Neutralisation* des toxiques par afflux leucocytaire et par réaction des tissus conjonctifs, etc., dont témoigne l'infiltrat.

3^o La *dilution* par l'œdème, un poison dilué par le liquide salin de l'œdème est moins irritant pour les tissus ; et sans doute la *neutralisation* des toxiques par la sérosité de l'œdème (Charles Richet, Lesné, Boidin et Saint-Girons, ont en effet montré le rôle anti-toxique de chlorure de sodium de la sérosité de l'œdème).

4^o La *neutralisation* par les tissus cutanés : le mélange des tissus cutanés broyés et de certains toxiques, les poisons urinaires par exemple, c'est-à-dire des déchets habituels de l'être vivant atténue leur toxicité : et sans doute effort de fixation sur la peau.

5° *L'élimination* soit par sécrétion des vésicules (flux eczémateux) souvent très abondante, soit aussi par les squames.

Dans cette réaction de défense il semble donc y avoir d'abord un effort éliminateur vers la peau afin de débarrasser l'organisme ensuite la réaction cutanée inflammatoire destructrice et la dilution par l'œdème afin que les poisons en voie d'élimination soient moins nocifs.

La peau est-elle irritée par un toxique chimique ou physique (brûlures caloriques) ? une réaction inflammatoire se produit, et le revêtement cutané fait un appel d'eau qui doit constituer l'œdème. Cet appel d'eau intradermique est un mode banal de réaction cutanée aux irritations les plus différentes : un frottement donne une ampoule pleine de sérosité, une brûlure, une phlyctène etc... Le premier avantage de cet appel d'eau est de diluer le toxique qui imprègne la peau.

S'agit-il d'intoxication d'ordre digestif et d'auto-intoxications ? Les phénomènes cutanés sont également multiples et les dermatoses, le prurit, le prurigo, l'urticaire etc... qui apparaîtront témoigneront des réactions habituelles de la défense cutanée. Tels sont dans l'ensemble les moyens dont la peau dispose pour lutter contre les éléments toxiques. Les lésions cutanées sont d'ailleurs souvent les premières manifestations qui révèlent des troubles viscéraux jusque-là latents et ces mêmes manifestations cutanées aident l'organisme à se défendre, et comme dit Gougerot

cette étude des réactions cutanées confirme une fois cette vieille notion que la peau est « le miroir de la santé générale ».

RÉACTION DE DÉFENSE CUTANÉE DANS LES MALADIES INFECTIEUSES.

Dans les fièvres éruptives, pour les anciens il y avait un balancement entre la peau et les viscères ; l'éruption disparaissait, parce qu'elle se portait à l'intérieur. L'éruption « rentrée » donnait des métastases viscérales, il y avait défaut « de fluxion révulsive » de la peau ; au contraire l'éruption qui sortait bien témoignait de cette fluxion révulsive de la peau.

Avec Borsieri (1781) la pathogénie se précise : « La peau joue le rôle d'émonctoire » et Gougerot ajoute : « C'est là, croyons-nous, l'explication vraie et d'après nous, non seulement la peau et les muqueuses cherchent à éliminer les toxines, mais elles tentent de détruire microbes et toxines, en les « brûlant », en les « fixant » et en les « neutralisant ». Dans les fièvres éruptives pour des raisons encore obscures, les microbes arrivent à la peau dans les capillaires et dans les tissus cutanés : un combat s'engage entre les microbes et l'organisme. L'organisme cherche à les détruire par le processus complexe de la réaction inflammatoire, qui se traduit, à l'examen clinique, par la rougeur, de la chaleur, de l'érythème souvent par de l'œdème, microscopiquement et expérimenta-

lement, par la congestion des capillaires, la diapédèse des leucocytes, la phagocytose de Metchnikoff, c'est-à-dire l'englobement des microbes à l'intérieur des globules blancs, la sécrétion des ferments, etc...

A l'œil nu on ne voit que la rougeur, témoin de la congestion ; et la chaleur, témoin de la combustion à la période active de la maladie. Plus tard, la desquamation représente un autre effort d'élimination des toxines.

A la question pourquoi dans son rôle défensif la peau réussit-elle le plus souvent (ce qui marque une éruption intense) et pourquoi échoue-t-elle parfois (éruption sortant mal, ou rentrée) ? Gougerot donne la réponse suivante :

« L'infection est-elle ou devient-elle trop violente, l'organisme n'a plus la force de réagir, les microbes et poisons viennent à la peau mais celle-ci n'a pas la force de les détruire, la réaction inflammatoire comburante dont témoigne l'éruption fait défaut : ces microbes et poisons non détruits envahissent donc les viscères, d'où les localisations viscérales, cérébrales et autres sortes de métastases. »

« Si l'organisme redevient assez fort pour réagir par la peau, si on excite artificiellement l'activité cutanée, en congestionnant la peau par des sinapismes, en amorçant l'éruption en quelque sorte, la défense cutanée reparaît ce que traduit l'éruption : les microbes et les poisons sont alors détruits et la maladie devient moins grave. »

Nous avons indiqué précédemment que dans les

fièvres typhoïdes l'abondance des taches rosées était un indice favorable de bénignité et de guérison.

Gougerot nous donne une explication de ce fait ; le mécanisme est analogue à celui qui concerne la réaction de défense dans les fièvres éruptives.

« Dans la fièvre typhoïde, chaque tache rosée est due à une embolie microbienne de microbes vivants ou morts apportés par le sang (Chauffard et Troisier) elle représente une lutte, un effort de l'organisme pour tuer le parasite vivant, dissoudre les cadavres microbiens et détruire les toxines qu'ils émettent ou qui ont été mises en liberté par la dissolution des microbes. La petite réaction inflammatoire (rougeur, œdème etc...) traduit cette lutte. Plus la réaction est vive, plus la lutte est efficace et partant plus la défense est heureuse. On conçoit donc que chez un organisme affaibli par une infection grave, réagissant mal ou n'ayant pas la force de réagir, les embolies microbiennes n'amèneront pas ces petites réactions de défense, il y aura peu ou pas de taches rosées. Au contraire chez un organisme laissé résistant par une infection bénigne ou de moyenne intensité, les embolies microbiennes cutanées, peut-être plus nombreuses dans ce cas parce que la peau cherche à être un émonctoire se traduiront par des réactions de défense intense, c'est-à-dire par des taches rosées multiples généralisées. Que chez ce malade porteur de taches rosées multiples au début, l'infection s'aggravant diminue la résistance de l'organisme et par conséquent sa puissance de réaction. Les taches rosées

s'effaceront, les nouvelles embolies cutanées resteront muettes ; qu'un typhique grave arrive à se défendre et approche de sa défervescence, les embolies cutanées se traduiront à nouveau par des taches rosées ; ce sont les taches rosées tardives annonçant ou accompagnant la défervescence ».

La peau réagit donc par des éruptions généralisées et des lésions localisées aux processus toxiques et infectieux qui naissent des perturbations des fonctions organiques : et il apparaît en outre à l'examen des faits fournis par l'observation clinique que l'intensité de cette réaction cutanée varie avec le degré de résistance de l'organisme à ces processus toxi-infectieux.

La cuti-réaction à la tuberculine comme nous le verrons par la suite est nulle ou très faible chez les tuberculeux qui n'opposent pas de défense à l'infection et on dit que « la réaction est cachectique ». Chez les tuberculeux au contraire qui opposent une solide défense à la toxi-infection due au bacille de Koch la cuti-réaction prend des proportions considérables. Cette réaction est d'ailleurs employée aujourd'hui beaucoup plus comme méthode pronostique que comme méthode diagnostique.

Ces faits montrent comme le dit Guillaume, que le pouvoir de défense de la peau vis-à-vis des infections varie en proportion du pouvoir de défense de l'ensemble de l'organisme et d'une manière plus générale de son état de résistance à la maladie.

LES RÉACTIONS ALLERGIQUES CUTANÉES

Von Pirquet, par ses travaux sur les cuti-réactions vaccinales, a montré tout le parti qu'on pouvait tirer de l'étude des fonctions cutanées au cours des infections.

L'allergie, a dit Von Pirquet, est le mode de réaction de l'organisme qui traduit une hypersensibilité spécifique conférée à l'organisme par une première infection. C'est la façon différente dont réagit un même sujet à une seconde inoculation du même virus.

La peau peut être considérée comme un terrain d'élection pour les réactions allergiques.

Le simple dépôt de tuberculine sur la peau rasée ou son inoculation intradermique chez un tuberculeux détermine une réaction faisant défaut chez l'individu n'ayant pas encore été en contact avec des produits tuberculeux (Cette réaction fait également défaut, avons nous déjà vu, chez les tuberculeux dont l'organisme n'oppose pas de défense à l'infection).

C'est une réaction purement cutanée et locale montrant que la peau est comme l'organisme entier,

imprégné de substances spécifiques antituberculeuses mises en évidence par la tuberculine. La peau répond par une réaction allergique à l'antigène spécifique introduit.

La peau des sujets morveux réagit à la malléine comme celle des tuberculeux à la tuberculine ; et chez le cheval l'intradermo-mallénation est devenue un procédé courant de diagnostic.

La réaction de Burnet ou intradermo-réaction à la mélitine ou à l'abortine montre également selon que la réaction cutanée est positive ou négative que les sujets sont atteints ou non de mélitococcie.

Le terme « Allergie » signifie non seulement sensibilisation mais aussi pouvoir immunisant.

Dujardin et Decamps nous disent que les intradermo-réactions spécifiques montrent qu'il existe chez les individus une capacité de sensibilisation d'où dépendront d'abord une capacité d'allergie puis une capacité d'immunisation.

La peau réagit à l'antigène, puis se défend en produisant des anticorps qui renforceront la défense de l'organisme témoin de l'immunité, elle répond à l'infection en neutralisant l'effet nocif de la toxine injectée.

Dujardin et Decamps considèrent que le pouvoir allergique de la peau n'est pas limité à une substance spécifique, l'organisme sensible l'est aussi pour d'autres substances.

L'antigène introduit ne se borne pas à produire des anticorps spécifiques mais suscite également des

sensibilisations non spécifiques : une sensibilisation donnée suscite normalement une allergie spécifique mais encore d'autres allergies et l'individu présentant une infection ou une intoxication donnée réagira par son revêtement cutané à une substance non spécifique tel que le sérum du cheval ou une protéine quelconque.

Gougerot et Peyre, en admettant les conclusions de Dujardin et Decamps disent qu'on peut préciser le pronostic de la syphilis par des intradermoréactions de protéine, l'hémostyl par exemple.

Tel malade est menacé parce qu'il réagit mal, au contraire tel autre n'a rien à craindre car il se défend bien.

Et, disent-ils, il serait désirable de transformer ceux qui se défendent mal en malades qui se défendent bien donc à l'abri d'accidents graves ; c'est ce que cherche à réaliser la protéinothérapie par le même procédé très simple des injections intradermiques hebdomadaires jusqu'à l'obtention d'une réaction locale nette témoignant d'une défense suffisante.

C'est ainsi que disent Dujardin et Decamps « dans la syphilis l'hypersensibilité tissulaire (ou allergie) stigmatise l'infection localisée, réduite à des accidents volumineux mais fixée dans sa progression (telle la gomme syphilitique) alors qu'au contraire les syphilis nerveuses graves telles que la P. G. P. (parasyphilis) ou même la syphilis secondaire tardive de Fournier (par exemple les papules

dites secondaires) représentent la forme allergique ».

Ramel produit chez le cobaye une blastomycose cutanée locale guérissant spontanément. Celle-ci produit une allergie durable grâce à laquelle l'animal est immunisé contre les réinfections cutanées, celles-ci se traduisant par un phénomène identique au phénomène de Koch. Très marquées lors des premières injections, les phénomènes inflammatoires diminuent graduellement d'intensité avec la répétition des inoculations. Il trouve qu'au cours de la blastomycose expérimentale (blastomycose européenne affection grave souvent mortelle) l'allergie dans cette maladie se manifeste avec une intensité maximale à la peau, lorsque celle-ci a constitué le siège de l'infection primitive, tandis que l'allergie cutanée provoquée par les autres voies d'inoculations présente une intensité nettement inférieure. A la suite de ses travaux, il conclut en disant : « Il est donc hors de doute que les propriétés immunisantes si remarquables des téguments sont le résultat d'une fonction primordiale, la peau nous apparaissant comme un organe essentiel de défense de l'organisme au point de vue anatomique déjà, et bien plus encore de par ses fonctions biologiques. »

Vidal et son école par leurs remarquables travaux sur les cuti-réactions pour désensibiliser les sujets anaphylactisés à certains pollens, poussières, aliments, etc., ont mis en évidence dans les affections à choc humoral telles que : asthme, coryza spas-

modique, rhume des foins, etc., ces réactions allergiques de la peau, réactions qui peuvent être mises à profit pour l'immunisation de l'individu.

LA PEAU COMME MOYEN DE DIAGNOSTIC DANS LES INFECTIONS.

La faculté que possède la peau de répondre à des sollicitations extérieures par des réactions locales et générales a été mise à profit depuis longtemps déjà. La peau a été un des organes les plus souvent interrogés et mis à contribution pour le diagnostic des infections.

Réactions mises à profit comme nous l'avons vu avec la tuberculine, la malléine, l'abortine, etc.

En dehors de ces réactions d'ordre allergique, la peau est également mise à contribution souvent pour le diagnostic d'autres infections.

La réaction de Schick est un procédé clinique employé couramment pour déterminer l'état de réceptivité des sujets à la diphtérie.

Cette réaction permet par une injection intradermique d'une solution de toxine diphtérique, diluée, stabilisée et préparée de reconnaître ceux des sujets qui sont réceptifs à la diphtérie de ceux qui en sont réfractaires suivant que la réaction est positive ou négative (la réaction est positive le sujet est réceptif — la réaction est négative, le sujet est réfractaire).

Ceux nombreux qui accordent, après F. Dick et G. H. Dick une valeur étiologique ou secondaire au streptocoque dans la scarlatine, utilisent encore l'intradermo-réaction pour savoir si un sujet est réceptif ou non à la scarlatine. L'injection intradermique de toxine streptococcique provoque une réaction de Dick positive, le sujet est réceptif. La réaction est négative, le sujet est réfractaire.

Le diagnostic d'une scarlatine est-il douteux ? Par le procédé dit de Schulz-Charlton, on pourra confirmer le diagnostic.

On injecte dans le derme $1/2$ cm³ de sérum de scarlatineux convalescents (ou d'un sujet n'ayant jamais eu la scarlatine) à un endroit où l'éruption est bien marquée, l'exanthème scarlatineux au bout de six à douze heures s'efface sur une largeur d'une paume de main environ. Ce sérum est sans action si l'exanthème n'est pas d'origine scarlatineuse.

Le sérum de sujets atteints de scarlatine ne produit pas ce phénomène d'extinction et si on injecte le sérum d'un malade d'éruption d'un diagnostic difficile à un malade dont la scarlatine est évidente, on pourra affirmer que le donneur n'a pas la scarlatine si l'extinction se produit.

R. Débré souligne que le sérum des sujets qui ont une réaction de Dick négative a « des propriétés comparables à celles du sérum des convalescents » et estime que pour la prophylaxie et le traitement de la scarlatine on ne doit employer que le sérum des sujets à Dick négatif.

Il est intéressant de compléter ceci par les observations faites par Bourcart de Genève ; en pratiquant des réactions de Dick en série, il constate que « les tests positifs au commencement diminuent progressivement d'intensité et finissent par disparaître, et à considérer nos séries de réactions de Dick, dit-il, nous constatons non seulement une diminution rapide d'intensité des tests exécutés sur un même point, mais une différence entre des réactions successives faites chaque fois sur des points différents du corps. Il fallait donc qu'il existât autre chose qu'une immunité locale tissulaire produite par les faibles doses de toxines de Dick ».

Des sujets à Dick positif transformés par des intradermo-réactions successives en sujet à Dick négatif, bien qu'ils se trouvassent dans les mêmes salles de l'hôpital, ne contractaient pas la scarlatine.

Zoeller n'obtient pas les mêmes résultats, il obtient chez onze sujets une négativation de la réaction de Dick locale et passagère.

Ne se serait-il pas produit, une immunité relative, insuffisante ? Quoiqu'il en soit nous ne pourrions nier qu'il se passe au niveau du derme des phénomènes biologiques incontestables, phénomènes, croyons-nous, qui ne peuvent laisser la thérapeutique dans l'indifférence.

PIGMENTATION CUTANÉE

TUBERCULOSE ET LA PEAU

Aux fonctions si importantes dévolues à la peau s'ajoute le rôle de la pigmentation cutanée dans les infections.

La pigmentation naturelle ou provoquée du revêtement cutané paraît jouer un rôle dans la curabilité ou la gravité de diverses infections. Jausion fait remarquer que les races pigmentées ne connaissent qu'une blennorragie bénigne, des plus aisément guérissable ; les nègres atteints d'uréthrite gonococcique, se voient guéris et sans récurrence dès le douzième ou quinzième jour de la maladie. Les Annamites et les Arabes dont le tégument est moins haut en couleur, connaissent une blennorragie moins bénigne que la précédente, mais assurément plus curable que celle des européens.

Parmi les blancs (en exceptant les Arabes) il trouve que les bruns contractent moins aisément et perdent plus facilement la gonococcie — « Sans qu'il faille toutefois sur ce point exagérer nos certitudes, on peut avancer que de deux blonds, celui *qui* après photosensibilisation se pigmente le mieux

guérit le plus vite », et ajoute-t-il « il y a presque dirions-nous un « actino-pronostic » de la blennorragie et si ce néologisme paraissait ambitieux autant qu'imprécis nous allèguerions pour notre défense des similitudes empruntées à l'étude de la pathologie générale.

Depuis longtemps il est avéré que les albinos se montrent moins résistant aux infections : la tuberculose en particulier.

La syphilis enfin manifeste d'autant mieux sa tendance la moins inquiétante, le dermatropisme que l'individu infecté appartient à une race plus pigmentée, ajoutons d'ailleurs qu'à la leucodermie s'ajoute le surmenage nerveux pour favoriser l'infection neurotrope. »

TUBERCULOSE ET LA PEAU.

L'action heureuse des rayons solaires dans certaines formes de tuberculose, semble n'être mise en doute par personne.

Pour Woringer cette action de la lumière se termine dans les éléments de la peau, mais ce sont ceux-ci ensuite qui rendus plus actifs par les rayons absorbés exercent leur effet sur le processus infectieux.

Selon cette conception, le principe qui agit directement sur l'infection serait la peau et non pas le soleil. La lumière ne ferait que réveiller, renforcer

ou stimuler une fonction cutanée existante. Cette fonction cutanée immunisante, Woringer l'appelle « dermophylaxie » fonction cutanée qui a pour effet l'immunisation non spécifique de tout l'organisme à l'égard d'un grand nombre d'espèces microbiennes, nullement liée à une infection antérieure, ou à une vaccination dépendant par contre de l'irradiation de la peau aux rayons actiniques.

« Les stimulateurs cutanés tels que les bains, les révulsifs, etc., augmentent cette dermophylaxie.

Le froid au contraire est un facteur inhibiteur. Dans le refroidissement généralement, l'abaissement de la température n'a guère dépassé le plan cutané et les organes profonds qui dans la suite deviennent le siège de l'infection n'ont pas été touchés par le froid. On est donc forcé d'admettre que c'est le refroidissement de la peau qui a préparé le terrain à l'infection pulmonaire, pleurale, etc. »

A côté de cette dermophylaxie existe d'après Woringer une réaction cutanée spécifique qu'il appelle « dermo-antergie ».

Et envisageant le cas de la tuberculose :

Si les bacilles de Koch sont mis en contact avec les éléments dermo-épidermiques, dit-il, ceux-ci se défendent très bien et de leur lutte contre les B. K. naissent des anticorps capables de conférer une immunité à l'organisme.

Marfan, dès 1886, montra le premier que la tuberculose localisée au niveau de la peau immunise l'organisme contre des atteintes ultérieures de la

maladie, c'est la loi de Marfan mais qui n'est exacte qu'autant que, comme dans le lupus par exemple la peau a été pendant longtemps le siège d'un processus tuberculeux et que la lésion soit cicatrisée avant la quinzième année du malade.

La situation privilégiée de la peau à l'égard de l'infection tuberculeuse a du reste été relevée par divers auteurs. Pautrier, insiste sur les énormes difficultés qu'il y a à déceler le germe dans les lésions cutanées manifestement tuberculeuses. Il lui semble que le bacille de Koch ne trouve pas dans la peau un milieu favorable et qu'au contraire il y subit assez rapidement des altérations de virulence. Dans les tuberculides malgré la nature spécifique indiscutable des lésions on ne réussit plus à mettre les bacilles en évidence par la coloration spécifique, pas plus que par l'inoculation.

Les changements subis par les bacilles sont si profonds que l'on s'est demandé si les microbes étaient seulement atténués, ou s'ils ne reconnaissent pas une origine particulière. Tous les expérimentateurs notent, à ce point de vue, la prédominance parmi les bacilles isolés des lésions cutanées, de bacilles du type humain et la rareté du bacille du type bovin, mais qu'il s'agisse de l'un ou de l'autre des types du bacille (Commission royale anglaise) la diminution très marquée de leur virulence.

Des constatations analogues ont été faites chez les animaux en particulier chez les bovins. Les

tuberculides décrits par Ramon et Térard et toutes les lésions cutanées de même caractère décrites par les auteurs américains, sont remarquables par la difficulté que l'on éprouve à démontrer leur nature bacillaire. Au point qu'on a pu se demander si ces lésions cutanées n'étaient pas déterminées par un bacille aviaire (C. Elder et M. Lee) ou même par un bacille acido-résistant autre que le bacille tuberculeux (A. B. Crawford).

Burnet, incline à penser que la peau est peut-être de tous les tissus de l'organisme celui qui se prête le mieux à l'atténuation spontanée du virus tuberculeux. « Il n'est pas indifférent que la peau ait été atteinte avant le poumon et le poumon avant la peau et la tuberculose pulmonaire n'est sans doute pas la même que si la peau n'était pas intéressée. »

Paraf a directement pu observer la lyse des bacilles introduits au niveau de la cicatrice cutanée d'un ancien chancre d'inoculation chez le cobaye.

Kaposi et avec lui toute l'école de Vienne considèrent comme exceptionnelle la coïncidence de la tuberculose pulmonaire et du lupus. Les auteurs français de qui Calmette, Léon Bernard ont traduit et résumé l'opinion admettent au contraire que les lupiques deviennent souvent tuberculeux, le quart d'entre eux ont la tuberculose pulmonaire. Paul Gourmont reconnaît toutefois que cette tuberculose est à l'ordinaire très bénigne.

Pour appuyer notre argumentation en faveur du rôle de protection par le revêtement cutané,

notons que les tuberculides chez les bovins ont été constatés, notamment au niveau des trayons, chez des animaux qui ne présentaient pas d'autre signe de tuberculose que de réagir à la tuberculine, l'autopsie même les a révélés indemnes.

Retenons des faits et de la controverse engagée à leur sujet que le rôle dévolu à la peau dans l'infection tuberculeuse mériterait d'être exploité dans l'immunisation en mettant à profit l'atténuation indéniable que subit à ce niveau le bacille tuberculeux.

L'ÉLÉMENT DOULEUR ET LA PEAU

Nous verrons dans les observations que nous publions par la suite que l'élément douleur est très souvent favorablement influencé. Ce phénomène que nous observons avec une grande fréquence en utilisant les injections intra-dermiques avait déjà été constaté par d'autres auteurs.

Sicard et Lichwitz tentent d'en donner deux explications. On admet, disent-ils, que les douleurs qui ont pour origine un viscère sont pour la plupart transmises à la moelle par le sympathique.

« Selon Ross, Head, Mackenzie, la filiation serait la suivante :

1^o Modification anatomique ou fonctionnelle du viscère (incitation adéquate), qui est généralement une distension, le spasme ou l'ischémie sont moins importants.

2^o Sous l'influence de l'incitation adéquate, ébranlement du sympathique et transport de l'incitation viscérale au système cérébro-spinal.

3^o Articulation du sympathique avec le système cérébro-spinal en deux endroits :

au gg. rachidien,

et à la moelle au niveau du groupe ganglionnaire latéro-médullaire.

4^o A partir du ganglion rachidien ou du groupe ganglionnaire l'incitation d'origine viscérale se confond avec la voie de sensibilité suivant la même route que les incitations cérébro-spinales d'origine dermique.

5^o Parvenue à la corticalité cérébrospinale l'incitation est perçue mais rapportée non au viscère d'origine de l'incitation, mais au « dermatome » correspondant, c'est-à-dire à la partie du derme dépendant du même segment médullaire que le viscère origine de l'incitation.

Pour Verger il y a une troisième articulation au niveau du derme entre les extrémités des filets sympathiques et cérébro-spinaux. Mais il est évident que l'articulation principale se trouve dans la moelle entre les groupes ganglionnaires latéromédullaires et le faisceau restant du cordon antérolatéral, ainsi qu'en témoignent les cordotomies antéro-latérales.

Ainsi donc l'incitation viscérale suivrait le sympathique, se réfléchirait sur le ganglion rachidien (première articulation) puis sur la moelle (deuxième articulation) là elle se diviserait en deux, une partie essentiellement ascendante se dirigerait vers la corticalité cérébrale ou l'algie deviendrait consciente, l'autre accessoire serait rejetée à la périphérie cutanée du métamère médullaire, dermatome. »

Sicard et Lichwitz par des injections intradermiques d'une solution de novocaïne obtiennent

une sédation de la douleur mais disent-ils, « Il ne semble pas que la novocaïne agisse comme un anesthésique car on comprendrait mal une guérison persistante avec une substance dont l'action est temporaire.

D'autre part il semble que ce qui est important ce n'est pas tant la nature de la substance injectée « que le siège de l'injection dans le derme ».

Nous avons obtenu par des injections intradermiques d'une solution alcaline des résultats comparables, supérieurs quelquefois à ceux de la novocaïne.

L'eau distillée, la naoïdine toutes sortes de drogues à condition toutefois qu'elles ne soient pas acides ont une action antalgique des plus nettes quand on injecte dans le derme.

La sédation de la douleur est d'autant plus complète que l'infiltration dermique est plus soignée. »

Par quel mécanisme une thérapeutique uniquement dermique peut-elle faire cesser des douleurs viscérales ? à cette question les deux auteurs admettent deux hypothèses.

« Le « Choc cutané » d'origine thérapeutique produit probablement une « clisie » dans l'articulation dermique sympatho-cérébro-spinale.

On ne voit pas pourquoi un choc ainsi provoqué à la périphérie ne pourrait pas se transmettre par voie sympathique ou cérébro-spinale jusqu'au ganglion rachidien et jusqu'à la moelle ou il provo-

querait la rupture entre le groupe ganglionnaire latéro-médullaire et le faisceau restant antéro-latéral. La physiologie, la clinique montrent que les excitations dermiques se répercutent à la moelle, réflexes crémastériens, cutanés abdominaux, pilomoteurs, dilatation des pupilles à la douleur.

Il existe donc une voie éfférente dermique végétative ou cérébro-spinale, et on comprend très bien que le bouleversement sympathique et cérébro-spinal des injections intra-dermiques se propage à la moelle où il peut provoquer une sorte d'inhibition du centre latéro-médullaire correspondant ».

« Deuxième mécanisme « Choc Humoral ». L'injection intradermique provoquerait un ébranlement végétatif une sorte de choc humoral avec modifications vaso-motrices de la moelle. Cette hypothèse expliquerait les effets antalgiques des médications de choc, auto-hémothérapie, injection de lait, de peptone, etc. La réalité de ce choc dermique est encore attestée par l'action nettement désensibilisante des cuti-réactions (Pasteur-Vallery-Radot, Haguenau).

Le mécanisme des actions antalgiques semble le suivant :

1^o Action sur le derme, attrition des terminaisons nerveuses c'est le premier temps.

2^o Dans un deuxième temps cette action locale va se répercuter par voie centripète sur le centre sympathique latéro-médullaire qui d'autre part est excité par l'incitation sympathique d'origine viscérale.

Le centre sympathique latéro-médullaire subit donc deux sortes de sollicitations : d'une part une action excitatrice d'origine viscérale, et d'autre part une action inhibitrice d'origine dermique qui interrompera le courant viscero-médullo-cortical. »

Et nous admettons volontiers les conclusions de ces auteurs en disant que si le mécanisme des thérapeutiques dermiques reste encore mystérieux, elles représentent un moyen d'action remarquable contre les douleurs viscérales.

LA PEAU EN THÉRAPEUTIQUE

Les médicaments tégumentaires dans la plupart des cas, tout en étant employés localement peuvent avoir une action générale, il en est ainsi par exemple, avec le gaïacol dans les affections pulmonaires, le mercure dans la syphilis, le salicylate dans le rhumatisme, etc.

Nous n'insisterons pas non plus sur les effets heureux dus à la physiothérapie, massages, ventouses, bains, enveloppements, etc.

Le fait que la peau participe d'une manière active au fonctionnement général de l'organisme a été mis souvent à profit, nous n'en voudrions citer comme exemples que les applications nombreuses des rayons ultra-violets. N'a-t-on pas cherché, par l'application de ces rayons sur le tégument à provoquer des modifications profondes dans le métabolisme du calcium et du phosphore.

Mais ce qui nous intéresse particulièrement c'est la bactériothérapie intradermique. Jusqu'à ces dernières années les vaccins étaient à peu près uniquement injectés par voie hypodermique en un endroit quelconque du tissu cellulaire sous-cutané.

Aujourd'hui encore ce mode d'introduction des vaccins est des plus répandus.

Il semble pourtant que d'autres moyens dans bien des cas se soient montrés dignes d'attention, et parmi ces méthodes nous retiendrons surtout celle des injections intra-dermiques à cause des résultats favorables qu'il nous a été donné d'observer dans maintes circonstances.

LA VACCINATION INTRA-DERMIQUE EXPÉRIMENTALE.

Cette vaccination a été recherchée soit en irritant la peau par frictions et en déposant le vaccin sur la peau, soit en pratiquant des scarifications et en déposant sur la plaie cutanée le vaccin approprié, soit en injectant dans le derme le vaccin.

De ces trois procédés, les vaccinations intra-dermiques paraissent théoriquement les meilleures parce qu'elles permettent entre autres avantages de doser exactement la quantité de produit vaccinal qui sera absorbé par l'organisme.

Goldenberg et L. Panisset ont cherché à provoquer la formation d'anticorps par inoculation intra-dermique.

Ayant choisi comme antigènes les hématies du mouton, ils les ont injectées au lapin.

Les injections intradermiques ont été faites à la dose de deux dixièmes de centimètre cube et pratiquées selon les sujets à l'oreille, au ventre, à la

face plantaire du métatarse et à la face inférieure de la queue.

Les injections ont été répétées cinq fois, pour chacun des points d'injection ils ont expérimenté sur deux lapins, à titre de témoins ils ont traité deux lapins selon la méthode ordinaire, par des injections sous cutanées de cinq centimètres cubes d'hématies.

Le sérum de tous les lapins était hémolytique, celui des lapins traités par voie hypodermique, l'était à un taux sensiblement supérieur à celui des lapins traités par des inoculations intradermiques. Mais il faut remarquer à juste raison que chez les lapins traités par voie intra-cutanée les anticorps sont apparus, malgré la quantité minime d'antigène qui avait été introduite, quantité vingt-cinq fois plus petite que celle utilisée chez les lapins témoins. Ils notent également que le point d'inoculation a été sans influence sur le taux des anticorps, leurs résultats sur ce dernier point ne concordent pas avec ceux trouvés par Hoff qui incline à penser que l'aptitude de la peau à réagir, varie avec les points sollicités.

Goldenberg et Panisset continuant leur série d'expérimentation ont cherché à voir ce que devenait localement le vaccin et les conséquences de l'inoculation intradermique.

Prenant le lapin comme animal d'expérience, ils se sont servis d'un vaccin staphylococcique préparé suivant une technique spéciale (le même qui nous a

servi dans nos observations sur les infections staphylococciques).

Injectant quelques gouttes (six à dix) de vaccin dans l'épaisseur de la peau, ils ont constaté, que le liquide introduit forme aussitôt un petit nodule auquel succède, le lendemain, une réaction œdémateuse discrète. Si l'inoculation était pratiquée au voisinage du ganglion lymphatique, ils constataient vingt-quatre à trente heures après une augmentation de volume du ganglion, celui-ci était devenu nettement perceptible et son hypertrophie pouvait être appréciée en palpant par comparaison le ganglion symétrique.

La dissection de la région inoculée leur a montré l'existence de l'œdème, et la mise en évidence d'un groupe lympho-ganglionnaire très apparent formé d'éléments succulents et augmentés de volume.

« Les changements, disent-ils, sont l'indice d'une participation du système lymphatique aux phénomènes consécutifs à l'inoculation de vaccin : leur existence permet de penser que le mécanisme de l'immunité conférée par inoculation intradermique de vaccin est voisin de celui qui a été découvert par Metchnikoff, dont la théorie cellulaire semble devoir connaître un regain d'actualité. »

Avec l'espoir de pénétrer plus intimement le mécanisme, de l'immunisation intradermique, ces mêmes auteurs, ont cherché avec des produits colorés, solubles ou inertes quelles étaient les connexions phy-

siologiques de la peau et des organes lymphatiques régionaux.

Ils ont inoculé au lapin dans la peau, sur l'un des côtés du thorax, huit gouttes d'une dilution (à raison de deux gouttes pour dix centimètres cubes) de la solution chlorurée sodique d'encre de Chine pour microbiologie. « Si l'inoculation a été bien faite dans la peau, disent-ils, huit jours après lorsqu'on sacrifie le lapin, on trouve une assez grande quantité de pigment dans la peau de la région inoculée, aucun changement dans le tissu conjonctif sous-cutané, mais une infiltration très marquée du ganglion épitrochléen correspondant. »

Pratiquant ensuite avec la même solution une injection de un centimètre cube sous la peau puis une injection dans la peau avec une quantité plus petite six ou huit gouttes et sacrifiant les animaux huit jours plus tard, ils trouvent qu'il reste peu de pigment au point où celui-ci a été déposé sous la peau et qu'au contraire, la région où l'inoculation a été faite dans la peau est très fortement pigmentée. Dans les deux cas, les ganglions voisins étaient infiltrés de pigment.

Vérifiant par l'épreuve du bleu de méthylène la lenteur d'absorption par la voie cutanée, ils injectent à un chien deux centimètres cubes d'une solution de bleu de méthylène à un pour cent dans les muscles, à un autre chien la même quantité dans la peau. Ils constatent que le bleu de méthylène apparaît dans l'urine une heure après l'injection chez le chien ayant

reçu l'injection intramusculaire, tandis que la présence du bleu de méthylène ne peut être révélée que cinq heures après chez celui qui a reçu l'injection intradermique.

Cette résorption lente du vaccin a d'ailleurs pu être mise en évidence avec l'antigène de Nègre et Boquet ; son injection sous-cutanée, donne une réaction locale qui disparaît vite en intradermique il se forme une véritable tuberculide qui dure parfois plusieurs semaines constituant une sorte de réservoirs d'anticorps (Drouet).

« Nos constatations, disent Goldenberg et Panisset, montrent le rôle joué par le système adéno-lymphatique dans les phénomènes consécutifs à l'inoculation intradermique.

En même temps la lenteur de la résorption du vaccin nous paraît être un élément ^{favorable} à son action thérapeutique. »

L'action de choc des vaccins injectés par voie intradermique pourrait être plus contestée. Les réactions générales consécutives à l'injection intradermique de ces vaccins sont le plus souvent nulles. Mais cela ne prouve pas que l'effet de choc soit inexistant. Pasteur-Vallery-Radot et Blamontier au cours de leurs injections intradermiques avec une solution concentrée de peptone, ont montré l'existence dans la majorité des cas d'une crise hémoclasique occulte dans les quatre-vingt dix minutes qui suivaient l'intradermo-réaction et cela bien qu'il n'existât aucune manifestation ^{clinique} de choc.

Drouët, dans un travail sur la thérapeutique des maladies infectieuses par le choc, dit que l'action thérapeutique n'est pas toujours en rapport avec l'intensité des phénomènes ^{cliniques} de choc. Les destructions microbiennes s'il doit s'en produire s'opèrent au moment du choc humoral proprement dit et paraissent indépendantes des manifestations secondaires et tardives du choc.

LES APPLICATIONS EN THÉRAPEUTIQUE,

D'une façon générale, la peau a été souvent conseillée comme lieu d'injection des médicaments.

Müller, poursuivant la série de ses travaux sur le rôle de la peau dans l'immunité a trouvé que l'insuline injectée dans la peau a une action triple de celle qu'elle a lorsque elle est injectée sous la peau.

Salhi, préconise l'emploi de la voie intradermique pour les vaccinations tuberculiniques. Cet auteur a constaté que les vaccinations intradermiques ne donnent pour ainsi dire jamais de réactions douloureuses locales ou générales et il préconise surtout cette méthode avec l'idée de réaliser la réaction tuberculinique dans la région la plus apte à produire des anticorps.

Lereboullet et Lelong qui ont analysé le travail de Salhi, ajoutent que la méthode de Salhi « suggère aussi de nombreuses idées au sujet du rôle de la peau dans l'immunité et dans la genèse des anticorps. »

Lortat Jacob trouvait que les injections intradermiques de tuberculine C. L. donnent des résultats plus rapides que les injections sous-cutanées. « La voie intradermique est plus sensible que la voie sous-cutanée, quand on veut provoquer des réactions sur les tuberculides. »

Thibierge et Darier disent : « qu'il y a une différence d'action très notable entre l'injection sous-cutanée et l'injection intradermique suivant le procédé de Mantoux, des vaccins, sérums et antigènes, en général : il semble que le terrain dermique modifie en quelque manière les propriétés des agents qu'on y incorpore.

Nous ne ferons que rappeler les injections intradermiques de protéines préconisées par Gougerot et Peyre chez les syphilitiques (qui se défendent mal), les intradermoréactions à la peptone de Pasteur-Vallery-Radot et Blamoutier dans l'asthme, etc.

En dehors de la vaccination jennérienne qui est la plus ancienne des vaccinations intra-cutanées, nous citerons : les heureux essais d'immunisation antityphéridique (B. de Shiga) obtenus par Balteanu et Tudoran, par application du vaccin sur la peau du lapin préalablement rasée ; les vaccinations anticholériques de Ciucca et Balteanu, qui ont réussi par frictions cutanées sur la peau préalablement rasée, à immuniser le cobaye contre le vibron cholérique.

Citons également les vaccinations par voie cutanée de Bruynoghe et Brutsaert, contre le rouget du lapin. Les auteurs tirent de leurs recherches, la conclusion

que les vaccinations opérées par voie cutanée se sont montrées plus efficaces que celles opérées par voie hypodermique. Ils estiment que l'immunisation ainsi obtenue n'est pas tissulaire au sens où l'entend Besredka, mais bien humorale.

Sordelli et Serpa sont parvenus à obtenir un anatoxine concentrée qui se montre très active sur les animaux inoculés par voie intradermique, paraissant éviter ainsi les réactions locales ou générales provoquées par l'injection hypodermique d'anatoxine.

Ils constatent également chez le cobaye une immunité active et solide après deux scarifications, quoique toujours plus faibles que chez les témoins injectés par voie intra-cutanée, ils font une constatation analogue dans le même sens mais avec une différence plus grande chez les lapins immunisés par les mêmes procédés.

Cette action heureuse des injections intradermiques a incité nombre d'auteurs à se servir de la peau comme voie d'introduction des vaccins. Goldenberg, Drouet, R. de Fresquet, Henri Meyer, Ad. Metzger, etc., ont rapporté des observations concluantes en se servant du vaccin que nous avons employé en injection intradermique.

La peau ne pouvant supporter l'apport d'une grande quantité de liquide injectable, le vaccin est préparé sous forme concentrée.

Grâce à cette très forte concentration (chaque goutte contient un milliard de germes), le vaccin peut être introduit dans le tégument sous un très

petit volume et cela sans que soit diminuée sa valeur antigénique réelle et sans réaction générale marquée par la suite de la lenteur d'absorption et de certaines particularités de préparation. Le vaccin en effet se distingue par le polymicrobisme et la polyvalence, il a une forte concentration microbienne, une haute teneur en produits solubles et sa valeur antigénique est encore augmentée grâce à l'incorporation dans cet excipient de microbes solubilisés, de corps microbiens tués par des procédés physiques et chimiques (Goldenberg).

PRINCIPE DU PROCÉDÉ DE PRÉPARATION DES VACCINS EMPLOYÉS (Goldenberg, Extrait du *Bruxelles Médical*, octobre 1927).

L'excipient est constitué par une solution de micro-organismes qui doivent être employés pour la préparation du vaccin. Dans ce véhicule, on y incorpore les mêmes microbes tués par le chauffage et la formolisation.

Le vaccin contient donc à la fois des microbes coagulés, agglutinés et des microbes dissous.

Pour la partie coagulée du vaccin on a fait appel :

1^o à un agent physique, la chaleur : les bactéries sont soumises pendant un temps suffisamment long à la température la plus basse qui puisse assurer la mort des mi-

crobes, tout en leur conservant la propriété de déterminer dans l'organisme la formation d'anticorps. Cette température optima est voisine de 60°.

2° à un agent chimique. L'aldéhyde formique dans la proportion de 1 pour 1.000, qui non seulement tue les microbes, mais agit aussi sur les poisons microbiens dont il diminue la toxicité.

Pour la portion lysée : Cette partie est représentée par des microbes dissous par la soude. Cette dissolution n'est pas seulement une partie du vaccin, elle représente le véhicule des autres parties. Le véhicule est lui-même actif.

Les vaccins contiennent par centimètre cube, 10 milliards de microbes à l'état de solution sodique et 10 milliard de microbes tués.

Ad. Metzger et E. Fisson, dans une étude analytique sur le traitement des annexites par l'intradermo-vaccinothérapie ont rapporté les résultats étudiés sur quarante-cinq malades dont trente-sept ont pu être revus.

Etudiant l'influence du traitement aux quatre points de vue : douleurs, pertes blanches, lésions annexielles, lésions du col, ils ont trouvé que : au point de vue de l'élément douleur, les résultats ont été favorables dans 78,3 % des cas au point de vue des pertes blanches, dans 61,4 % des cas ; dans les

lésions annexielles, dans 64,6 % des cas et pour les lésions du col dans 48,5 % des cas.

Ces auteurs n'ont jamais observé de réactions générales, pas de réaction locale, sauf une petite rougeur centrée par la piqûre et qui paraît être d'autant plus intense et d'autant plus persistante que le résultat sera plus favorable et concluent-ils : « Il faut appliquer cette thérapeutique précocement, *a*) aux annexites aiguës avec fièvre et douleurs ; l'effet sédatif notamment est souvent très rapide ; *b*) aux annexites avec pelvi-péritonite atténuée à évolution subaiguë.

Il paraît évident qu'on obtiendra que peu de succès dans les salpingites kystiques organisées ou dans des pyosalpinx constitués.

Il ne s'agit pas d'une guérison sûre de toutes les annexites, mais loyalement c'est une thérapeutique sans risque aucun, qui nous a donné mieux que tous les autres essais de traitement (biologiques, chimiques ou physiques) des résultats souvent surprenants, chez des malades qui ne peuvent rester au repos ni envisager des soins longs et dispendieux.

C'est assez pour entreprendre ce traitement avant de conseiller une castration que certains paraissent considérer comme l'aboutissant prévu et inéluctable de toutes les salpingites et comme une intervention normale chez des femmes de 20 à 30 ans. »

Avant d'aborder les cas cliniques observés, nous dirons un mot sur la technique des injections.

Le matériel : une seringue graduée en gouttes de I

à VI : une aiguille du calibre de 5/10, de 15 millimètres de long à biseau très court.

Lieu des injections : au voisinage de la lésion.

Mode d'injection : entrer l'aiguille à peine dans le derme. Pousser une goutte de vaccin qui doit soulever en pénétrant une petite bulle d'aspect œdémateux.

Doses : I goutte le premier jour, II gouttes 48 heures plus tard, puis II, III, IV, V, VI gouttes tous les deux jours de préférence ou tous les jours, mais alors en répétant la même dose deux jours de suite.

A partir de III gouttes, injecter en deux foyers distincts.

Ne pas dépasser la dose de VI gouttes que l'on répétera jusqu'à la quinzième ou seizième injection.

**MALADES TRAITÉS PAR DES INJECTIONS
INTRADERMIQUES DE VACCINS PRÉPARÉS
PAR LE PROCÉDÉ GOLDENBERG**

Vaccin antistaphylococcique

Panaris anthracôïde 4^e doigt de la main droite

OBSERVATION. — (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur F... Alexandre né le 25 mai 1908.

Est venu consulter le 9 juin 1931. A commencé à souffrir vers le 3 juin 1931 au niveau du quatrième doigt droit débutant par un petit bouton blanc qui bientôt augmenta et devint très douloureux.

Le 8 au matin apparition d'une gouttelette de pus et dans la nuit du 8 au 9 un abcès se vide. Aujourd'hui au moment de l'ablation du pansement issue d'une sorte de bourbillon verdâtre. A l'examen au niveau de la partie externe de la première phalange du quatrième doigt droit, gros gonflement d'aspect lymphangitique avec plusieurs orifices dont l'un de quatre centimètres de diamètre laisse pénétrer dans une cavité avec issue de quelques débris bourbillonneux. Au niveau de l'avant-bras petit furoncle. Adénite axillaire non douloureuse.

Pas de sucre, pas d'albumine dans les urines.

Il semble s'agir d'un panaris anthracoïde.

Soumis à la vaccinothérapie intradermique, reçoit le 9 juin.

I goutte de vaccin et un pansement au Dakin.

II gouttes de vaccin le 11 juin.

III gouttes le 16 juin et un pansement alcoolisé;
le malade est guéri. A été revu le 18. La
lésion est complètement cicatrisée.

Anthrax joue droite

OBSERVATION II (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur R .. Auguste, âgé de 29 ans.

Le malade a commencé à voir le 25 avril 1931 un petit bouton blanc au niveau de la partie moyenne de la joue droite. Peu à peu il se forma une tuméfaction qui devint très douloureuse depuis le 29 avril. Actuellement (30 avril) au niveau de la région de la pommette droite il existe une grosse tuméfaction du volume d'une grosse amande verte allongée obliquement en haut et en dedans, rouge vernissée avec un orifice à la partie supérieure par lequel s'écoule un pus bourbillonneux, plus bas petits follicules blancs acumminés. Par le palper endo-buccal la tuméfaction paraît assez volumineuse et sensible. Il existe un œdème léger vers l'angle interne de l'œil mais qui est un peu exagéré d'aspect par la cicatrice un peu rétractée d'une dacryocystite opérée en 1925. Pas de douleur sur le trajet de la veine faciale. Pas d'adénite marquée. Urines, pas de sucre, pas d'albumine.

Le 20 avril une goutte de vaccin et un pansement alcoolisé. Dès la première injection la douleur a disparu.

II gouttes le 2 mai.

III gouttes le 4 mai. Le 5 mai la tuméfaction est disparue dans presque toute sa totalité. On continue la vaccination. Le 13 mai le malade était totalement guéri. (Le malade a reçu une série de VII Injections.)

Anthrax épaule gauche

OBSERVATION III (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur T... Henri, 43 ans.

Se serait aperçu le 19 avril 1931 de la présence d'un petit bouton au niveau de la région scapulaire gauche. Progressivement gonflement de la région très rapide.

Actuellement (24 avril 1931) énorme anthrax ouvert de la région sus-épineuse gauche. (Il dit qu'il y a quelque temps il a commencé à avoir quelques furoncles dans la région dorsale et au bras droit.

Examen des urines. Pas de sucre, pas d'albumine.

Reçoit le 24 avril, I goutte de vaccin.

Pansements alcoolisés, une piqûre tous les deux jours, en augmentant d'une goutte chaque fois.

Le 28 avril a été extrêmement soulagé par la vaccinothérapie. Cet énorme anthrax évolue d'une façon favorable sans intervention. La douleur a disparu. Le 7 mai très grosse amélioration.

Le 13 mai a reçu 10 piqûres. La lésion est presque cicatrisée. On continue les pansements alcoolisés.

Le malade a été revu le 26 mai totalement guéri.

Anthrax poignet droit

OBSERVATION IV (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur T... Eugène, 33 ans.

Ce malade a commencé vers le 9 juillet 1931 à voir apparaître un petit furoncle au niveau de la partie dorsale interne du poignet droit.

Très rapidement un gros gonflement avec œdème et actuellement (17 juillet 1931) anthrax avec plusieurs pertuis ovalaires de 5 à 3 centimètres carrés, œdème périphérique. Pas de gêne aux mouvements du poignet. Léger œdème de l'avant-bras. Pas d'adénite axillaire, quelques petits follicules suppurés au-dessus de cet anthrax. Urines, pas de sucre, pas d'albumine.

Traitement par vaccinothérapie intradermique.

17 juillet, I goutte. Pansement alcoolisé, une piqûre tous les 2 jours.

Le 21 juillet amélioration sensible.

30 juillet guérison presque complète.

A reçu 7 injections en tout.

Le malade a été revu le 13 août totalement guéri depuis une dizaine de jours, dit-il.

Furoncles fesse droite

OBSERVATION V (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur L... Charles, 22 ans.

Ce malade qui est sujet à de la furonculose, il y a deux ans furoncle du pli du coude droit, il y a un an furoncle de la jambe droite, présente actuellement une poussée de furonculose, au niveau de la fesse droite surtout,

avec un gros furoncle central à son sommet. Présente en outre une adénite inguinale droite, douloureuse.

Le 30 juin 1931 on institue un traitement par vaccin intra-dermique, reçoit une injection tous les deux jours.

Le 7 juillet guérison complète.

(Ce malade sujet à de la furonculose a été revu au mois de mai 1932. Il n'a présenté aucun autre furoncle depuis sa guérison post-vaccinale.)

Anthrax lèvre supérieure

OBSERVATION VI (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur M... Jean, âgé de 30 ans.

A commencé le 21 février 1931 au soir, à voir apparaître un petit bouton blanc au niveau de la partie gauche de la lèvre supérieure. Il le pressa deux fois pour tâcher de le faire disparaître, mais il gonfla peu après donnant une sorte d'œdème sur la partie gauche de la joue. Sous l'influence de pansements humides appliqués hier le pus commença à sortir et le malade se sentit moins gêné. Actuellement il existe une grosse saillie accuminée située sur la lèvre supérieure gauche juste au-dessous de la narine gauche. A son sommet trois orifices par lesquels sort du pus. Léger œdème de la lèvre mais surtout légère voussure au-dessous de la narine droite qui au palper combiné se révèle également un peu indurée et sensible. Pas d'œdème des joues. Légère sensibilité dans le sillon naso-génien. Rien au niveau de la faciale à l'angle interne de l'œil. Température à 38°2. Urines foncées, pas de sucre, pas d'albumine.

Le 26 février, reçoit 1 goutte de vaccin ; on applique un pansement alcoolisé.

Le 11 mars, le malade a reçu 6 piqûres. Le malade va bien son anthrax est presque guéri. On continu la série de 10 piqûres. Revu le 23 mars parfaitement guéri.

Abcès tubéreux de l'aisselle

OBSERVATION VII (Docteur Ad. Metzger.)

Madame Gr... Marie, âgée de 43 ans.

La malade est venue consulter le 28 avril 1931. Depuis le début d'avril 1931 aurait présenté des abcès tubéreux de l'aisselle droite d'abord puis gauche. Actuellement au niveau de l'aisselle gauche adénite du volume d'une petite mandarine perceptible à la palpation de l'aisselle, sur laquelle fait saillie une petite tuméfaction grosse comme un haricot et un peu festulée.

Soumise le 28 avril à la vaccinothérapie intradermique.

Pansements humides alcoolisés.

Revue le 5 mai 1931 très améliorée par le vaccin.

Le 21 mai, la malade est revue, complètement guérie.

Panaris anthracôïde index gauche

OBSERVATION VIII (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur D... Charles, 32 ans.

Le 16 mars 1932 se serait piqué au niveau de l'index gauche avec un bout d'acier assez sale. Le 19 mars il vit apparaître deux points blancs et il commença à

souffrir. Depuis lors gonflement du doigt et le 21 mars petite incision qui donna issue à peu de pus. Actuellement assez gros gonflement de l'index gauche surtout à la partie interne. Lymphangite du doigt et un peu du dos de la main. Adénite sus-épitrochléenne et axillaire.

Par la petite incision faite au niveau de la partie dorsale interne de l'articulation 1^{re} et 2^e phalange il ne sort qu'un peu de sérosité, il ne semble pas qu'il y ait de pus collecté. Pas de signes d'arthrite, les mouvements sont possibles. Température à 37°5.

Urines, pas de sucre, pas d'albumine.

Traité par des grands bains et par la vaccinothérapie intradermique.

Le 22 mars 1932, première injection, 1 goutte.

Le 14 mars, amélioration notable des phénomènes de lymphangite sous l'influence du vaccin, disparition de la douleur.

Le 29 mars, très grosse amélioration.

Le 5 avril, le malade est complètement guéri.

Anthrax de la nuque

OBSERVATION IX (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur L... Joseph, 51 ans.

Est venu consulter le 16 février 1932. A vu apparaître le 9 février 1932 un petit bouton blanc au niveau de la nuque. Celui-ci a considérablement progressé. Actuellement il présente un gros anthrax au niveau de la nuque en voie de suppuration. Infiltration assez considérable des plans superficiels. Gêne assez considérable des mouvements de la tête.

Urines, pas de sucre, pas d'albumine.

Le 16 février 1932, reçoit une injection intradermique de vaccin antistaphylococcique.

Le 25 février, grosse amélioration, fait un petit furoncle de la face muqueuse de l'aile gauche du nez.

Le 10 mars, guérison complète, un furoncle très léger sur le bord de l'anthrax guéri, disparaissant 2 jours après. Le malade a reçu une série de 10 injections.

Revu le 17 mars. Bon état local et général.

Furoncle de la nuque

OBSERVATION X (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur R... Charles.

Est venu consulter le 7 janvier 1932.

Présente depuis le 3 janvier 1932 une tuméfaction à la partie osseuse postéro-latérale droite du cou. Actuellement cette tuméfaction a le volume d'une petite noix aplatie avec une assez grosse infiltration et un petit pertuis au centre par lequel sort un peu de pus. Rien ailleurs. Pas de sucre, pas d'albumine dans ses urines. Il semble s'agir d'un volumineux furoncle de la nuque.

Le 7 janvier, traité par la vaccination intra-dermique. Le 14 janvier, après 4 injections, le malade est complètement guéri. On continue la vaccination jusqu'à 8 injections pour consolider la guérison.

Furoncle poignet gauche

OBSERVATION XI (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur Gu... Roger 24 ans.

Venu en consultation le 16 février 1932 aurait vu

apparaître le 13 février 1932 un petit bouton rouge au niveau de la partie dorsale interne du poignet gauche. Bientôt vint un petit bouton blanc d'où sortit quelques gouttes de pus et le 14 février un gonflement assez important de la face dorsale de la main apparut.

Actuellement rougeur locale et chaleur centrée par un tout petit point blanc à la base d'un poil. Aucune douleur osseuse ni articulaire lorsqu'on palpe en avant, c'est-à-dire pas à travers la tuméfaction, qui est très douloureuse.

Pas de lymphangite tronculaire. Pas d'adénite. Urines normales.

Il semble s'agir d'un furoncle en voie d'évolution.

Le 16 février, on commence un traitement par la vaccinothérapie intradermique.

I goutte de vaccin antistaphylococcique.

Le 18 février, très grosse amélioration locale. Le gonflement a presque disparu. Il persiste une petite nodosité au niveau du point primitif. (Il s'agit très certainement d'un furoncle anthracoïde du poignet.)

Le 23 février, a reçu IV injections, guérison complète.

Furoncle du bord interne de la main droite

OBSERVATION XII (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur B... Alfred, âgé de 31 ans.

Venu en consultation le 22 mars 1932 aurait vu apparaître vers le 19 mars un gonflement très rapide du bord interne de la main droite sans qu'il se souvienne s'être piqué. Le 21 mars au soir apparut une petite zone blanchâtre au bord interne du 5^e doigt à sa racine.

Actuellement il existe un œdème assez notable du bord cubital de la main avec un petit orifice au niveau indiqué par lequel il sort un bourbillon qu'on peut extraire. (Examen du pus staphylocoque.) Traité par la vaccination intradermique une première injection le 22 mars. I goutte de vaccin.

Le 24 mars, grosse amélioration. II gouttes de vaccin.

Le 29 mars, guérison complète. Le malade reçu une série de IV injections.

Furoncles péri-anaux

OBSERVATION XIII (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur P... Henri, âgé de 23 ans, conducteur automobile.

Est venu consulter le 28 mai 1931. Le malade a commencé à souffrir à la partie postérieure de la région interfessière vers le 24 mai 1931. Peu à peu il sentit apparaître à ce niveau une tuméfaction et actuellement on constate au niveau de la partie interne de la fesse gauche près du pli interfessier une petite tuméfaction rouge au sommet de laquelle sort du pus. Vers 9 heures, petite zone un peu rouge, douloureuse et dure près de la marge de l'anus. Vers 6 heures un peu plus loin de la marge, petite nodosité avec léger écoulement de pus. Le toucher rectal n'est pas particulièrement douloureux, ne montre pas d'infiltration, il semble qu'il s'agit plutôt de furoncles péri-anaux.

Le 28 mai, incision radiée après anesthésie au chlorure d'éthyle sur la tuméfaction supérieure. Issue d'un gros bourbillon. Traité par la vaccination intra-dermique. Reçois une goutte de vaccin le jour même.

Le 6 juin 1931 le malade est guéri et peut reprendre son service de conducteur automobile. Le malade a reçu une série de V injections.

Panaris index gauche

OBSERVATION XIV (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur D... Jules, âgé de 35 ans.

Venu le 4 juin 1931. Se serait piqué le 30 mai 1931 au niveau de la face dorsale de l'index gauche. Gonflement en deux ou trois jours et douloureux. Le 2 juin 1931 a reçu une piqûre de sérum antiténatique à l'Hôpital Lariboisière.

Actuellement au niveau de la face dorsale de la première phalange de l'index gauche gros gonflement rouge violacé avec au centre une phlyctène blanche fistulisée par lequel sort un pus bourbillonneux. Lymphangite de la main et adénite axillaire.

Le 4 juin incision cruciale. Issue de pus bourbillonneux vaccination intradermique antistaphylococcique.

Guérison complète le 18 juin. Le malade a reçu une série de VI injections.

Abcès de la nuque

OBSERVATION XV (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur N... Georges, âgé de 30 ans.

Venu consulter le 30 décembre 1930. Le malade a dit qu'il y a une quinzaine de jours il a vu apparaître un petit bouton au niveau de la partie postérieure de la nuque.

Actuellement tuméfaction du volume d'un œuf,

rouge, chaude, très douloureuse, fluctuante entourée d'une zone dure un peu fixée sur le trapèze, sans ganglions de voisinage, sauf dans la région sus-claviculaire droite où il existe une petit empatement ganglionnaire un peu douloureux.

Intervention le 30 décembre 1931. Incision longitudinale agrandie aux ciseaux 3 centimètres. Issue d'un demi-verre ordinaire de pus lié sans odeur. Mèche iodoformée et pansement.

Il ne paraît pas malgré l'évolution un peu brusque et l'absence de température s'agir d'une lésion de nature tuberculeuse. Examen du pus : amicrobie.

Le 14 janvier 1931 la lésion n'étant pas encore en bonne voie de guérison il sort toujours un peu de pus Vaccinothérapie intradermique.

Le 21 janvier le malade a reçu IV injections. Guérison.

Hydrose-adénite aisselle droite

OBSERVATION XVI (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur C... Pompée, âgé de 26 ans.

Le 1^{er} février 1932 a été incisé à la consultation de chirurgie de l'Hôpital Bichat pour une hydrose adénite de l'aisselle droite. Vu le 12 février 1932 on constate une hydrose-adénite du volume d'une grosse noix vers la partie externe de l'aisselle droite, fistulisée en un tout petit point avec périadénite légère. Pas d'intervention. Vaccination intradermique. Une injection le 12 février. Le 16 février est en très bonne voie d'amélioration, la douleur a disparu. La masse a tendance à la résorption spontanée. Guérison le 21 février 1932. On lui fait une série de V injections.

Furoncle de l'oreille droite

OBSERVATION XVII (personnelle).

Monsieur P... Henri, 23 ans.

Le 4 juillet 1931 furoncle du conduit auditif externe, de l'oreille droite, traité par des lavages de l'oreille à l'alcool et des compresses d'eau chaude.

Le 16 juillet nouveau furoncle de l'oreille droite très douloureux, température à 38°2. Le 17 juillet est vu par un otho-rino-laryngologiste qui nous dit qu'il serait opportun de faire de la vaccinothérapie antistaphylococcique, Température à 38°4. Nous ajouterons que ce malade, élève d'une grande école, doit passer un concours le 18 juillet.

Vaccination intradermique, une injection le 17 juillet à 19 heures.

Le 18 le malade souffre beaucoup moins. Température à 37°5.

Le 19 nouvelle injection. II gouttes de vaccin antistaphylococcique.

Le 20 nouvelle injection. II gouttes. Très grosse amélioration. Le malade ne souffre plus du tout, Température normale, 37°1.

Le 21 on fait une nouvelle injection de III gouttes pour consolider la guérison.

Revu et suivi par la suite, la guérison n'a été suivie d'aucune récurrence. Nous ajouterons que ce malade a pu passer son concours sans que la vaccination ait provoqué aucune réaction.

Abcès péri-anal

OBSERVATION XVIII (consultation gynécologie Hôp. Bichat).

Madame La... 42 ans.

Cette malade avait été traitée à la consultation. Est

venue le 23 mai se plaignant de douleurs dans la région anale, douleurs lancinantes qui avaient commencé le 22 mai.

A l'examen on trouve une tuméfaction grosse comme une noisette, assez tendue à 3 centimètres environ de la marge de l'anus, douloureuse, un peu fluctuante, légère infiltration dure tout autour, située vers sept heures : un peu plus haut vers 9 heures et un peu plus loin de la marge une petite grosseur du volume d'un petit pois douloureux à la pression.

Le toucher rectal n'est pas douloureux on sent une petite infiltration vers la grosse tuméfaction. Vaccination intradermique, I goutte le 25 mai.

Le 27 mai la grosse tuméfaction est fistulisée, il s'échappe un peu de pus, la malade nous dit qu'il a coulé beaucoup de pus dans la journée du 26 mai. II gouttes de vaccin.

Le 30 mai très bon état local. La fistule est fermée. petite infiltration dure là où se trouvait la tuméfaction. La petite tuméfaction située vers 9 heures a disparu. On demande à la malade de prendre des bains de siège chauds. Le 1^{er} juin la malade est complètement guérie. On fait une 4^e piqûre pour consolider la guérison.

Revue le 8 juin, bon état local.

Gros anthrax de l'épaule gauche

OBSERVATION XIX (Consultation Chirurgie Hôp. Bichat).
Madame Po..., 50 ans.

Est venue consulter le 27 juin 1931 pour un volumineux anthrax de l'épaule gauche. Le 17 juin environ a senti un bouton un peu douloureux au niveau

de la fosse sus-épineuse gauche. Traitée par des compresse d'eau chaude alcoolisées.

Actuellement gros placard rouge violacé arrondi de la grandeur d'une pièce de cinq francs, quatre pertuis par où s'échappe des débris bourbillonneux. Les tissus environnants sont rouges, infiltrés, œdémateux, douloureux.

Pas de sucre, pas d'albumine dans ses urines.

Traitée par la vaccination intradermique. Le 27 juin 1931 (série de X piqûres). Le 14 juillet 1931 la guérison est complète.

Furoncle du menton

OBSERVATION XX (Consultation chirurgie, Hôp. Bichat).

Mademoiselle Al... 22 ans.

Est venue consulter le 19 juillet 1931. Le 17 juillet avait essayé de percer un petit bouton blanc qui était apparu la veille au niveau du menton. Peu après gonflement très douloureux.

Actuellement gros gonflement de la région mentonnière. Un peu à gauche de la ligne médiane à trois centimètres environ du bord inférieur du maxillaire petite tuméfaction rouge centrée par un petit point blanc très douloureux. Infiltration des tissus environnants.

Vaccination intradermique I goutte le 19 juillet ;
II gouttes le 21 juillet ; le gonflement disparu
la tuméfaction donne l'impression de vouloir
se résorber.

II gouttes le 22 juillet la tuméfaction a presque
disparu.

III gouttes le 23 juillet, guérison complète.

[La malade a été revue huit jours plus tard ne pré-

sentant aucune cicatrice au point où elle avait eu son furoncle.

Furoncle de la nuque

OBSERVATION XXI (Consultation chirurgie Hôp. Bichat).
Monsieur Erl...

Est venu à la consultation le 27 juin 1931 depuis 5 jours environ se plaint d'un bouton sur la nuque qui l'a empêché de dormir pendant 2 nuits. Il présente une tuméfaction dure, rouge, tendue centrée par un point blanc, grosse comme une noisette, très douloureuse, sur la nuque un peu à gauche de la ligne médiane. Infiltration des tissus environnants.

En somme gros furoncle de la nuque. Vaccination intradermique le 27 juin 1931. Le malade a reçu une série de V injections, Dès la 1^{re} piqûre la douleur a nettement diminuée. Le 28 juin ouverture spontanée du furoncle et élimination du bourbillon. Le 5 juillet la guérison était complète.

Vaccin antipyogène (polymicrobien et polyvalent)

Anthrax poignet droit

OBSERVATION XXII (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur F... Camille, âgé de 29 ans.

Vers le 6 septembre 1931 a constaté l'apparition d'un petit bouton blanc prurigineux au niveau de la partie antéro-interne de la moitié inférieure de l'avant-bras gauche. Il le gratta, puis s'aperçut que la région devenait rapidement rouge et douloureuse. Par la suite, gonflement local et douleur, fut obligé d'interrompre son travail. Le 12 septembre, présentait paraît-il, un très gros gonflement de l'avant-bras qui était rouge avec lymphangite très douloureuse, douleur dans l'aisselle, température à 39°.

Le 14 septembre, les phénomènes restaient les mêmes, sauf la température tombée à 37°.

Vu le 15 septembre à la consultation de chirurgie à Bichat. Actuellement vers la face interne et antérieure du poignet gauche, il existe une tuméfaction peu saillante, rouge, pas très chaude, sans lymphangite tronculaire de l'avant-bras. Au centre, une ulcération arrondie de la taille d'une pièce de cinquante centimes, à bord rouges assez réguliers, à fond cratériforme jaune verdâtre sans pertuis. Un peu au dehors de cette ulcération un petit follicule blanc. Avant-bras globuleux, douleur à la pression locale et à distance. Les mouvements des doigts sont possibles. Pas d'adénite du coude. Adénite axillaire. Urines : pas de sucre, pas d'albumine.

Traité par la vaccination intra-dermique et pansement avec une gelée vaccinale de même nature que le

vaccin injecté. Le 22 septembre, il persiste encore une légère coloration œdémateuse autour de la plaie centrale. Aucune douleur à la pression. Le 25 septembre, guérison presque complète, reprend son travail, on continue une série de dix injections pour consolider la guérison.

Panaris index droit

OBSERVATION XXIII (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur H... Félix, 33 ans.

Se serait piqué le 28 avril 1931, au niveau de la partie latérale interne de la première phalange de l'index droit, avec un fragment de câble sale. Hémorragie assez abondante. Le 29, va à l'hôpital Lariboisière où on lui fait une piqûre antitétanique.

Vers le 30 avril 1932. Actuellement l'index est gonflé au niveau de la première phalange et est légèrement chaud. A la palpation, pas de douleurs très fortes au niveau de la piqûre d'entrée. Pas de lymphangite très nette, mais une adénite axillaire indolore.

Vaccination intra-dermique et pansements alcoolisés

Le 5 mai grosse amélioration. Le 8 mai, guérison complète. Le malade a reçu IV injections.

Anthrax poignet gauche

OBSERVATION XXIV (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur D... Pierre, 28 ans.

Est venu consulter, le 24 février 1931, dit s'être piqué, le 21 février, au niveau de la partie antérieure de l'avant-bras gauche à son tiers inférieur. Le 22 février, son avant-bras commença à gonfler.

Actuellement, il existe au tiers inférieur de l'avant-bras gauche, face antérieure, une petite tuméfaction accuminée, centrée par une petite croûte brune entourée d'une zone rouge et cerclée par une lymphangite réticulaire qui s'étend d'une part jusqu'au poignet d'autre part, jusqu'au tiers moyen de l'avant-bras.

Pas d'adénite épitrochléenne, ni axillaire. Température à 38° $\frac{8}{10}$. Une injection de sérum antitétanique. Urines normales.

Incision à l'anesthésie locale vers la partie interne de la tuméfaction, la partie externe se trouvant sur le trajet de l'artère radiale. Issu de pus épais. Dissection prudente de l'aponévrose, un peu de pus vient de dessous le grand palmaire méchage.

(Au cas où cette intervention ne serait pas suffisante, une intervention plus large ne pourrait être faite qu'en hospitalisant le malade.) Pansements alcoolisés et vaccination intradermique.

Le 26 février, la plaie paraît en voie d'amélioration

Le 4 mars, très grosse amélioration.

Le 9 mars, le malade a reçu VII injections. La guérison est complète et reprend son travail le lendemain.

Panaris pouce gauche

OBSERVATION XXV (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur M... Honoré, 41 ans.

Est venu consulter le 12 février 1931. Le malade dit s'être piqué le 7 février 1931 au niveau de la pulpe du pouce gauche. Le 8 février 1931, il a commencé à souffrir et son doigt a gonflé. Il a été, le 9 février, à Lariboisière où on lui aurait fait une piqûre dans la cuisse.

Actuellement, le pouce gauche est gonflé et un peu

tendu au niveau de la pulpe, dans la zone de la piqûre ponctiforme et qui est douloureuse. Très légère lymphangite de l'avant-bras. Ganglions axillaires un peu douloureux. Incision après anesthésie locale. Ainsi qu'on s'y attendait on ne trouve pas de pus franc. Mèche iodoformée et pansement.

Il y a lieu de faire des réserves sur les suites de ce traumatisme qui peut évoluer à la manière d'une piqûre anatomique. Température à 37°8.

Vaccination intradermique, commencée le 12 février. Le 4 mars, guérison après une série de 8 injections. On continue la série de X injections pour consolider la guérison.

OBSERVATION XXVI (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur F... Antoine, âgé de 30 ans.

Est venu consulter le 23 juillet 1931 et déclare avoir été mordu par son chat, le 30 juin 1931, au niveau de la face dorsale de la main droite, vers l'extrémité inférieure du quatrième espace. Dès le lendemain, gonflement du 4^e doigt et du dos de la main. Peu à peu les phénomènes ont disparu sans que le malade ait interrompu son travail. Vers le 15 juillet 1931, un nouveau gonflement apparaît en même temps qu'une douleur localisée à la région de l'articulation métacarpo-phalangienne du 4^e doigt.

Une incision au bistouri donnée à cet endroit ne fit rien disparaître.

Actuellement, très léger gonflement vers la partie interne dorsale de l'articulation. La palpation révèle une douleur assez vive vers les deux parties latérales de la tête métacarpienne, douleur qu'on retrouve dans la région palmaire.

La traction sur le doigt n'est pas douloureuse, con-

trairement à la pression qui réveille une vive douleur ainsi que les mouvements d'inclinaison latérale, surtout interne et de circumduction. L'extension complète du doigt est possible et peu douloureuse.

Pas d'adénite. Il paraît s'agir d'une arthrite subaiguë de l'articulation métacarpo-phalangienne du 4^e doigt droit qu'on soumet à la vaccinothérapie intra-dermique, le 25 juillet 1932.

Les douleurs spontanées disparaissent à la deuxième piqûre le 28 juillet.

Guérison complète, le 6 août 1931. Le malade a reçu VI injections.

Vaccin antigonococcique

Bartholinite aiguë

OBSERVATION XXVII (Consultation chirurgie, Hôpital Bichat).

Madame La..., âgée de 29 ans, deux enfants, pas de F. C.

Est venue consulter le 26 juin 1931. Depuis le 23 juin environ, se plaint de vives douleurs survenues assez brusquement, siégeant au niveau de la vulve, exagérées par la marche, avec sensation de brûlures et d'élançements. En même temps, elle a senti une tuméfaction au niveau de sa grande lèvre droite.

Actuellement on trouve une tuméfaction arrondie du volume d'une grosse noix, au niveau du tiers inférieur de la grande lèvre droite, faisant saillie du côté de la muqueuse, déplaçant la petite lèvre : autour de l'orifice du canal excréteur, qui est très rouge, écoulement jaune verdâtre. (Depuis 5 mois la malade se plaint de pertes blanches.) La tuméfaction est douloureuse, pas très dure, molle par endroits, remittente.

Le T. V. est très douloureux.

Les annexes paraissent libres.

Le col regarde en bas et en arrière.

Le corps est antéfléchi.

Traitée par des injections vaginales du permanganate et par la vaccination intradermique (les piqûres sont faites au voisinage de la lésion sur la face interne de la cuisse et près du pli fessier).

Reçoit une injection, le 26 juin.

Le 30 juin, la malade est en voie d'amélioration. Il s'est écoulé, dit-elle, le 29 juin, une grosse quantité de

pus verdâtre qui a taché énormément son linge. Les douleurs ont presque disparu. Le toucher vaginal est moins sensible. On peut introduire facilement un spéculum. On trouve un col un peu pâle, léger suintement blanchâtre et muqueux.

On continue les irrigations et la vaccination.

Le 18 juillet, guérison complète, la malade a reçu une série de X injections. La grande lèvre droite est très souple. Les pertes blanches ont diminué. Elle continue les irrigations.

Revue le 3 août, la guérison se maintient. Aucune rougeur à l'orifice du canal excréteur, aucun noyau fibreux au niveau de la glande.

Bartholinite aiguë

OBSERVATION XXVIII (Consultation chirurgie, Hôpital Bichat).

Madame Leb..., 23 ans.

Est venue consulter, le 18 juillet 1931. Pas d'enfants, une F. C. en 1929.

La malade avait des pertes blanches depuis deux ans environ. Depuis le 12 juillet, elle avait une sensation de cuisson douloureuse au niveau de la vulve. Les douleurs sont devenues de plus en plus violentes rendant ses rapports très pénibles. La marche est devenu très difficile depuis hier. Les douleurs irradient le long du périnée et le long de la cuisse.

Actuellement à l'examen, grande lèvre droite augmentée de volume surtout dans son tiers inférieur, légèrement rouge, un peu œdémateuse. On sent une tuméfaction douloureuse grosse comme une noix pas très dure, pas de fluctuation. La tuméfaction fait lé-

gèrement saillie du côté de la muqueuse. Suintement jaune verdâtre au niveau de l'orifice excréteur de la glande de Bartholin.

Le T. V. douloureux. Col regardant en bas et en arrière un peu gros. Corps en antéverson,
annexes droites paraissent libres.

À gauche, le cul-de-sac paraît un peu bridé.

Irrigations vaginales au Permanganate et vaccination intradermique antignococcique.

Très grosse amélioration dès la deuxième piqûre. Les douleurs ont disparu. La malade reçoit une série de X injections. La guérison était complète le 4 août.

Arthrite métacarpo-phalangienne de l'index gauche

OBSERVATION XXIX (Consultation chirurgie Hôpital, Bichat).

Mademoiselle R..., âgée de 25 ans, vendeuse.

Est venue consulter le 4 juillet 1931 pour un gonflement douloureux au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne de l'index gauche, ayant débuté le 28 juin, par une douleur au niveau de l'articulation suivie d'un gonflement.

Actuellement, gonflement s'étendant jusqu'au niveau de la 2^e phalange, la peau est un peu rouge, légèrement œdématiée et un peu chaude.

La mobilisation de l'articulation est douloureuse, impossibilité des mouvements actifs, la douleur paraît être plus péri-articulaire qu'articulaire, le long du tendon de l'extenseur.

La malade a, en outre, des pertes blanches empesant son linge. Soumise à la vaccination intradermique près de la région douloureuse, le 4 juillet.

Le 11 juillet, la malade a reçu quatre injections. La tuméfaction a disparu ainsi que les phénomènes douloureux. On continue la série jusqu'à la huitième injection.

Revue le 3 juin 1932, la malade nous dit n'avoir plus souffert de son doigt.

OBSERVATION XXX (Docteur Ad. Metzger).

Monsieur C... Paul, âgé de 33 ans.

Vu le 4 février 1932. A commencé à souffrir en août 1931 de douleurs dans la région lombaire disparaissant la nuit. Il a une sorte de courbature après être resté assis. Sur le malade étendu aucune déformation rachidienne, aucune douleur à la pression des apophyses ni à l'extension des membres inférieurs. Les réflexes rotuliens paraissent légèrement exagérés. Sur le malade debout, aucune déformation du rachis. Dans le plan transversal, peut-être une très légère cyphose. Aucun point douloureux osseux. Souplesse absolue du rachis dans tous les sens.

23 février. La radiographie face et profil du rachis lombaire ne montre aucune lésion osseuse, confirmant l'impression clinique qui ne montre aucun signe de Mal de Pott.

Par contre, le malade accuse quelques phénomènes d'ordre prostatique.

Le 1^{er} mars, après avoir tenté des frictions calmantes, on soumet le malade à la vaccination intradermique de vaccin antigonococcique. Reçoit une série de dix injections. Le 21 mars, les douleurs lombaires ont disparu, après avoir diminué dès les premières injections,

Vaccin gynécologique

Annexite gauche, Métrite

OBSERVATION XXXI (Docteur Ad. Metzger).

Madame L... Charlotte, 35 ans.

Le 29 octobre 1931, vient parce qu'elle a des pertes blanches très abondantes. Habituellement bien portante, sauf des crises d'asthme depuis 1930. Pas de fausse couche. Pas d'enfants.

Bien réglée, mais un à deux jours au plus.

Peu de troubles urinaires, se lève toutefois une à deux fois la nuit pour uriner.

T. V. Col irrégulier, bosselé, pas dur, orifice externe entr'ouvert.

Corps en antéversion mobile.

Annexes gauches très sensibles, augmentés de volume.

Rien à droite.

Spéculum : gros col métritique avec une grosse ulcération sur la lèvre antérieure.

En somme, métrite et salpingite gauche légère (ne peut suivre un traitement régulier, habitant trop loin).

Le 19 novembre, 1931, les pertes blanches ont augmenté. La malade souffre du bas-ventre.

Au toucher, le col est gros.

L'utérus un peu fixé.

Les annexes gauches, douloureuses et grosses.

Au spéculum, énorme métrite du col.

La malade vient deux fois par semaine au traitement. Soumise à la vaccination intradermique (série de XII injections) et pansements locaux antiseptiques.

Le 12 décembre, grosse amélioration, la masse gauche a nettement diminué de volume et est beaucoup moins douloureuse. Les pertes ont diminué. Les douleurs du bas-ventre ont disparu.

Le 21 janvier, bon état local. Les pertes ont très diminué. La malade ne souffre plus, La masse gauche a diminué de volume et n'est plus douloureuse.

Salpingite gauche

OBSERVATION XXXII (Docteur Ad. Metzger).

Madame Th..., Nancy, 30 ans.

Vers le 5 novembre 1931, a été prise brusquement d'une douleur très violente surtout dans le côté droit. Pas de nausées, pas de vomissements, mais diarrhée brusque et importante. Les douleurs survenues à la fin des règles venues normalement comme date et comme aspect se sont apaisées ; en même temps poussée fébrile vers 39°.

Reprise de la douleur très brusque le 20 novembre, sans diarrhée. Par ailleurs, bien portante, bien réglée, pertes blanches assez abondantes. Une fausse couche en 1926, non curettée. Au palper de l'abdomen qui n'est pas ballonné, légère sensibilité dans la fosse iliaque droite, mais au-dessous du point appendiculaire.

T. V. Col regardant en bas et un peu en arrière.

Corps en antéverson petit et assez mobile.

Annexes droites légèrement augmentées de volume et un peu sensibles.

A gauche on trouve une très grosse masse du volume d'une poire allongée transversalement, rénitente, douloureuse, peu mobile, arrivant jusqu'au ras de la face postérieure du col.

Spéculum, col un peu pâle. Ecoulement et métrite du corps.

Il semble s'agir d'une poussée de salpingite gauche.

Le 3 décembre 1931, pansements vaginaux antiseptiques et vaccination intradermique (XV injections).

Le 19 janvier, grosse amélioration au point de vue gynécologique ;

Cul-de-sac droit est libre et insensible, à gauche les annexes ne sont pas douloureuses, cul-de-sac un peu bridé.

Les pertes blanches sont très claires et légères.

Annexite bilatérale

OBSERVATION XXXIII (Docteur Ad. Metzger).

Madame V... Lucie, 33 ans.

Le 30 décembre 1931. Vient parce que depuis avril 1931, elle souffre de douleurs abdominales, parfois très violentes, survenant à toute heure de la journée, parfois la nuit, occupant tout l'abdomen sans maximum précis. Parfois impression de nausées sans vomissement. Constipation habituelle. Par ailleurs, bien réglée, et sans rapport avec ses crises douloureuses.

Deux enfants (sept et trois ans). Une fausse couche en 1927.

Au palper de l'abdomen on ne trouve aucun point douloureux, même à la pression profonde.

T. V. Col regardant en bas et en avant un peu gros.

Corps ayant tendance à la rétroversion.

Cul-de-sac un peu effacé avec annexes gauches volumineuses et douloureuses.

Annexes droites moins grosses mais sensibles.

Le toucher ramène des glaires sanguinolentes.

Spéculum : métrite bourgeonnante des 2 lèvres du col avec bourgeons en haut et à droite saignottant assez facilement.

Il semble s'agir d'une métro-salpingite avec col à surveiller.

Soumise à une série de XV injections intra dermiques et pansements locaux antiseptiques (vient deux fois par semaine au traitement).

Le 15 février, très grosse amélioration. La malade ne souffre plus.

Le cul-de-sac droit est libre.

A gauche, une petite masse indolore dans le cul-de-sac gauche.

Le col est diminué de volume. Les bourgeons ont disparu, orifice externe légèrement suintant. On continue les pansements locaux.

Le 17 mars 1931, grosse amélioration, col un peu gros, annexes gauches légèrement empâtées mais pas douloureuses.

Métrite et annexite gauche

OBSERVATION XXXIV (Docteur Ad. Metzger).

Madame H... Georgette, âgée de 27 ans.

Est venue consulter le 18 décembre 1930. Elle a commencé à souffrir du ventre, il y a 4 à 5 ans entre deux grossesses. Elle accouchait sans très grosses difficultés, néanmoins, en janvier 1927. Elle restait sans souffrir jusque vers juillet 1930 où elle commençait à souffrir de nouveau, surtout du côté droit.

Elle fut alors traitée, dit-elle, par piqûres intracervicales qui provoquèrent régulièrement de grosses élévations thermiques vers 40° sans apporter aucune amélioration, semble-t-il.

Actuellement au T.V. Col très volumineux irrégulier.

Corps en antéversion, volumineux, semblant prendre une saillie anormale en avant et à droite. Fibrome.

Annexes gauches, pas très volumineuses mais rénitentes et douloureuses.

Annexes droites. On trouve surtout l'ovaire, relativement mobile, mais augmenté de volume de consistance ferme douloureux à la pression.

Spéculum : très grosse métrite bourgeonnante et ulcéreuse des deux lèvres du col.

Soumise, le 23 décembre 1930, à la vaccination intradermique et aux pansements locaux antiseptiques.

Le 27 janvier 1931, réaction salpingée légère en diminution, métrite toujours énorme. La malade ne souffre plus.

On continue la vaccination et on applique des pansements locaux d'une gelée vaccinale.

Le 19 février 1931, les annexes gauches sont moins sensibles. L'ovaire droit est légèrement congestionné. La métrite est un peu diminuée. On cesse le traitement par intradermo-injections, mais, on continue la gelée vaccinale (la malade a reçu une série de XV injections au rythme deux fois par semaine).

Le 24 mars 1931, grosse amélioration de sa métrite, on cesse le traitement.

Le 18 juin 1931 va à la consultation de la maternité de l'hôpital Bretonneau. On conclut à une grossesse.

Pelvi péritonite génitale

OBSERVATION XXXV (Docteur Ad. Metzger).

Madame R..., âgée de 32 ans, 1 enfant vivant (avec un jumeau mort).

Vers le 20 janvier 1932, la malade se sent un peu fatiguée, c'est l'époque de ses règles, venues à la date normale. Elle est prise alors de frissons, douleurs dans le ventre, vomissements, les règles s'arrêtent, puis reprennent. Son médecin pense à une néphrite. L'analyse d'urine est négative. Refaite quelques jours après on trouve un peu d'albumine.

Le 26 janvier rétention d'urines. Un professeur appelé en consultation craignant une péritonite, fait mettre de la glace sur le ventre et ne trouve rien de génital. Après 4 ou 5 jours, il revient et les phénomènes semblent s'amender. La malade reste vers 38° pendant 4 ou 5 jours puis la température remonte.

Le 5 février, douleurs dans le ventre, selles répétées, blanches d'œufs sales.

Vue par un chirurgien qui diagnostiqua une affection longue à opérer et à guérir.

Vue par nous, le 12 février :

Au T. V. Col dans l'axe du vagin.

Corps en antéversion fixé.

Annexes droites, augmentées de volume, bombant dans le cul-de-sac droit, douloureuses.

Annexes gauches infiltrées moins douloureuses.

Rien dans le Douglas.

Début de traitement vaccinal intradermique (série de XV piqûres).

Amélioration progressive avec chute en lysis de la température.

Le 29 février, cystite légère. Vue en consultation avec un chirurgien des voies urinaires. La cystite disparaît quelques jours après progressivement.

Lever, le 9 mars.

Le 29 mars 1932. la malade refait une poussée à 39°6.

T. V. Disparition de toute la masse droite.

Utérus libre.

Une petite masse à gauche assez dure.

Le 30 mars, vue au point de vue médical. Légère matité à la base du poumon droit. Aucun autre signe pulmonaire.

Rein droit un peu douloureux.

Cette poussée reste sans lendemain, le 31 mars, la température est normale.

Revue le 4 juin 1932, très bon état local. La malade n'a plus souffert et n'a plus eu de poussée thermiques.

T. V. Masse abdominale (insterstielle).

Rien dans les culs-de-sacs qui sont libres et souples.

Utérus libre.

Rien au spéculum (ci-joint, courbe de température).

Salpingite droite avec périmétrite

OBSERVATION XXXVI (Docteur Ad. Metzger).

Madame Ch... âgée de 36 ans.

En janvier 1932 crise aiguë avec poussée à 39°5.

Traitée à l'Hôpital par le repos et la glace sur le ventre où on diagnostiqua une pelvi-péritonite avec blocage de l'utérus.

Sort en bon état.

Mais le 12 avril 1932 nouvelle crise aiguë avec 39°5 très douloureuse.

Antécédents une F. C. un enfant, bien portante par ailleurs.

Vue le 15 avril 1932.

T. V. col dans l'axe du vagin,
corps peu dévié à gauche, indolore.

Annexes droites : volumineuses, douloureuses
tuméfiées, tombant dans le Douglas.

Annexes gauches un peu grosses et un peu
sensibles.

Le 16 avril vaccination intradermique (série de
XV injections).

Le 10 mai 1932 malade très améliorée, ne souffre plus.

T. V. les culs de sacs sont libres et non sensibles.

Annexite bilatérale

OBSERVATION XXXVII (Docteur Ad. Metzger).

Madame Go... âgée de 32 ans.

Le 6 août 1930 vient pour douleurs dans le bas
ventre et pertes blanches datant de 2 ans.

Réglée à 16 ans — régulièrement — durée huit jours.
Mais depuis six mois toutes les deux semaines et huit
jours durant règles douloureuses.

Douleurs très fortes des deux côtés.

Pas d'enfants, pas de F. C., opérée en 1927 d'une
rétroversion.

T. V. col dans l'axe petit ;

corps en anteversion, fixé ;

annexes gauches un peu grosses, douloureuses
annexes droites sensibles.

Sp. légère métrite.

Traitement par repos, irrigations, ovules et
pansements.

Revue le 5 mars 1932 souffre toujours du ventre
surtout si elle se fatigue, crises fréquentes mais sans
poussées thermiques. Pertes blanches abondantes.

T. V. col dans l'axe du vagin ;

corps en antéversion ;

annexes gauches sensibles ;
annexes droites moins sensibles,
Spéculum : métrite du col avec écoulement glaireux.
Le 9 mars traitement par vaccinothérapie intrader-
mique

Série de XV injections
Le 11 avril 1932 très améliorée. Ne souffre plus ;
annexes indolores. Diminution notable des
pertes blanches qui sont muqueuses et filantes.
Le 15 avril par lettre la malade nous apprend qu'elle
va très bien.

Annexite gauche

OBSERVATION XXVIII. — (Docteur Ad. Metzger).

Madame Le... Anne 47 ans.

Vient consulter le 13 décembre 1930 parce qu'elle
souffre du ventre du côté gauche surtout. Réglée assez
régulièrement mais peu abondamment.

N'a pas eu ses dernières règles en novembre.

T. V. col assez dur un peu déchiqueté
corps dans le prolongement du col, ne parais-
sant pas augmenté de volume ;
annexes gauches augmentées de volume, dou-
loureuses et assez plaquées contre l'utérus ;
rien à droite.

Spéculum : légère métrite de la lèvre antérieure.

Pertes blanches assez abondantes ; par ailleurs
cette malade se plaint de vertiges et de
céphalée. Il s'agit en somme d'une annexite
gauche avec métrite légère du col, chez une
malade assez nerveuse.

Le 30 décembre 1930 on commence un traitement
par vaccinothérapie intradermique (XV injections).

Revue le 3 mars 1931 la malade va très bien au point de vue génital. Ne souffre plus. Pertes insignifiantes ; les annexes gauches ne sont plus sensibles et le cul de sac est souple.

Le col est un peu gros et un peu déchiqueté.

Annexite droite-mérite

OBSERVATION XXXIX. (Docteur Ad. Metzger).

Madame D... Clémence, 22 ans.

Le 15 juillet 1931, est venue consulter. Cette malade a eu ses dernières règles normales vers la fin mai 1931. Rien en juin. Le 16 juillet commence à perdre abondamment avec de gros caillots. Sous l'influence du repos ces hémorragies s'arrêtent le 28 juillet. La malade recommence à circuler et le 10 août repere de nouveau en « rouge ».

Deux enfants, pas de F. C. quelques coliques abdominales. Pertes blanches habituelles.

Au toucher : col regardant en bas et un peu en arrière très légèrement entrouvert, mais surtout l'orifice externe.

corps en antéflexion et antéversion peut-être légèrement augmenté de volume et dévié à droite.

annexes gauches se présentant sous la forme d'une masse régulièrement arrondie, renitente, un peu sensible.

annexes droites un peu douloureuses.

Cœcum gargouillant un peu douloureux.

Spéculum : col normal léger écoulement sanglant.

Il semble s'agir d'une F. C. avec réaction annexielle à cause de cette masse latérale très régulière, réserve sur la possibilité d'une grossesse extra-utérine.

Entrée à l'hôpital Bretonneau le 13 août 1931 où elle resta au repos et à la glace sur le ventre jusqu'au 19 août. Elle en sortit en assez bon état et le 10 septembre eu ses règles qui durèrent quatre à cinq jours comme d'habitude et semblables en abondance et aspect.

Depuis le 15 septembre, aurait recommencé à souffrir du ventre des deux côtés. Pertes blanches abondantes.

Vue le 17 septembre 1931.

T. V. col regardant en bas et en arrière ;

corps en anteversion et antéflexion très légèrement dévié à droite, non augmenté de volume ;

annexes gauches de volume à peu près normales douloureuses ;

annexes droites plus grosses et plus douloureuses.

Spéculum : métrite des deux lèvres du col surtout lèvre postérieure, avec un aspect congestif de la lèvre antérieure.

Soumise à la vaccinothérapie intradermique et aux pansements locaux d'une gelée vaccinale ; série de XV piqûres.

A la date du 12 octobre la malade va beaucoup mieux ne souffre plus et reprend son travail.

Le 17 novembre bon état local. Les pertes sont sensiblement diminuées.

Revue le 23 février 1932. La malade aurait souffert un peu du ventre vers le 15 février surtout à droite ; quelques pertes blanches mais pas de crises aiguës fébriles.

T. V. col regardant en bas et un peu arrière ;

corps très antéfléchi, un peu dévié à droite ;

annexes gauches très légèrement empâtées mais indolores ;

annexes droites, ovaire un peu sensible dans la fossette contrairement à ce qu'elle avait avant son traitement).

Spéculum : col pâle.

Bon état local. La malade d'ailleurs depuis quelques jours ne souffre plus et nous dit être beaucoup mieux portante depuis son traitement.

Annexite bilatérale

OBSERVATION XL (Docteur Ad. Metzger).

Madame M.... Henriette, 28 ans.

Vient le 3 mars 1931 parce qu'elle souffre depuis de longues années de douleurs bilatérales dans le bas ventre. Les douleurs paraissent remonter à un accouchement survenu il y a 9 ans. Elles se sont accrues depuis deux ans environ. Les règles ont toujours été très douloureuses mais avant son mariage à l'âge de 19 ans, elle n'a vu de 12 à 19 ans que une à deux fois par an. Actuellement encore, elle a plutôt des règles tous les deux mois que tous les mois et un jour seulement. Pertes blanches abondantes. Pas d'autres enfants trois F. C. ; a été traité il y a deux ans pour cystique rebelle et très douloureuse, qui ne paraît guère vouloir céder au traitement.

T. V. col regardant en bas et presque directement en avant à orifice presque fermé ;
corps est complètement dans le cul de sac postérieur en une rétroversion très incomplètement correctible mais indolore ;
annexes droites, un peu tuméfiées, légèrement renitentes et sensibles.
annexes gauches plus empâtées et sensibles.

Spéculum. Il n'y a pas de métrite du col mais il existe un orifice cervical dans lequel l'hystéromètre ne peut pénétrer, orifice tout à fait situé sur la gauche.

Mise à la vaccination intradermique le 5 mars 1931 (série de XV injections).

Le 16 avril très amélioré. La malade ne souffre plus

T. V. corps en rétroversion complète ;

rien à droite ;

annexes gauches un peu grosses, mais pas sensibles.

Le 27 avril 1932, aurait refait vers le 10 avril une petite poussée douloureuse à gauche avec une nouvelle crise de cystite après être resté un an sans souffrir.

Nouvelle série d'injection intra-dermique (XV injections).

Le 12 mai 1932 état local très amélioré. Ne souffre plus ;

corps en rétroversion complète.

rien à droite ;

Cul de sac gauche libre et indolore.

CONCLUSIONS

Dans ce travail, sur une question, où les documents abondent, nous n'avons pu donner qu'une synthèse de nos connaissances actuelles. Nous avons voulu surtout, mettre en relief le rôle joué par la peau dans l'infection et l'immunité.

La peau n'est pas seulement une membrane de protection et de délimitation, une carapace inerte, c'est un organe qui entre autres propriétés, laisse passer certains germes infectieux, ou répond par des réactions allergiques aux sollicitations qui lui sont adressées, ou bien contribue à l'élaboration de l'immunité.

On peut penser que la peau du fait de son contact permanent et immédiat avec le milieu extérieur, se trouve dans l'obligation de lutter continuellement contre les influences nocives les plus diverses, de ce fait, cet organe doit être pourvu des mécanismes et des éléments les plus actifs puisque, le plus souvent, il sort de cette lutte en vainqueur.

Lorsqu'on cherche à renforcer le système de défense de l'organisme, il est préférable de s'adresser à un organe le mieux outillé pour cela. Cet organe, pour nous, c'est la peau.

La peau est un organe où se déroulent des réactions d'immunité dont nous soupçonnons à peine l'importance, encore moins le mécanisme, mais qui n'en sont pas moins réelles.

Inoculer dans la peau, c'est solliciter un organe producteur des éléments, cellules ou humeurs, qui confèrent à l'organisme les moyens dont il a besoin pour se libérer des microbes.

Mais si la peau représente une voie de choix dans l'introduction des vaccins, ces vaccins ne peuvent être injectés que sous un très petit volume. Nous avons dans ce but injecté un vaccin dont la diminution de volume ne diminue pas la valeur antigénique.

Dans la pratique de nos injections intradermiques, nous n'avons jamais eu de réactions générales, quelquefois, mais exceptionnellement une réaction locale légère. Très souvent, une sédation des phénomènes douloureux, résultat paraissant surtout en rapport avec le lieu d'injection dans le derme.

Dans les affections staphylococciques, les résultats obtenus ont été excellents. L'action bienfaisante du vaccin s'est manifestée presque toujours dès la première piqûre.

Les vaccinations intradermiques pratiquées après intervention chirurgicale ont paru diminuer d'une façon nette la durée de l'évolution vers la guérison.

Dans les affections utéro-annexielles, gonococciques ou autres, les résultats nous ont paru également très favorables et chaque fois que la vaccino-

thérapie était indiquée, la voie intradermique nous a paru comme étant un procédé de choix. Ainsi que nous l'avons dit, les succès sont plus aléatoires dans les salpingites kystiques organisées ou dans les pyosalpinx constitués.

Nous concluons de tous ces faits que cette attitude particulière de la peau qui la désigne pour être le siège des vaccinations n'est pas l'une des moindres acquisitions réalisées en ces dernières années dans la thérapeutique des maladies microbiennes.

Vu : Le Doyen.

Vu :

Pour le Doyen, l'assesseur, Le Président de thèse,

CUNÉO.

Léon BINET.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BALTEANU et TUDORAN. — *C. R. Société de Biologie*, 1923 (950).
- BERNARD. — *Discussion Soc. Belge de Derm. et de Syphiligr.*, avril 1925.
- BESREDKA. — *L'immunité locale*, Paris, 1925, Masson.
- Rôle de la peau dans l'infection et l'immunité. *Revue Française de Derm. et vénéréologie*, Paris 1925.
- Immunité générale par immunisation locale. *Bulletin de l'Institut Pasteur*, juin-juillet 1922.
- Étude sur l'Immunité locale-Staphylocoque cuti-vaccination. *C. R. Société de Biologie*, mai 1923.
- *Etude sur l'immunité dans les maladies infectieuses*. Paris 1929.
- BOURCART. — *Presse médicale*, 7 novembre 1926.
- BROCQ ROUSSEU-FORGEOT et URBAIN. — Vaccination contre le streptocoque par la voie cutanée. *Société de Biologie*, 23 juin 1924.
- BRUYNOGHE et BRUTSAERT. — Essai de vaccination du lapin contre le rouget. *Société de Biologie*, 1923-III.
- CIUCCA et BALTEANU. — *C. R. Société de Biologie*, 1924 (325).
- COHEN-SOLAL (R.). — Vomissements gravidiques. Assimilation aux phénomènes de choc. Désensibilisation thérapeutique. *Thèse de Paris*, 1926.
- COUSIN. — Contribution à l'étude du rôle biologique de la peau dans les infections. *Thèse de Paris*, 1928.
- A. B. CRAWFORD. — *American Veterinary Medical association*, août 1926.
- DARIER. — Discussion sur l'intradermo-réaction à la tuberculine. *Société de Derm. et Syphil.* (15 avril 1926).

- DEBIDOUR. — Contribution à l'étude des fonctions défensives de « l'organe » peau. *Annales de Société d'Hydrologie*, n° 7 (1929-1930).
- DEBRE. — *Presse médicale*, 18 mars 1925.
- DELATER. — De l'immunisation locale à l'immunité générale. *Presse médicale* (2 janvier 1924).
- DELAUNAY. — Fonction endocrine de la peau. *Société des sciences médicales de Poitiers*, avril 1905.
- DOEGE. — The Intern. sécrétion of the skin Wisconsin M. *Journal Milwaukee*, 1921-1922 XX.
- DROUET. — Essai de vaccination antistaphylococcique par la voie intra-dermique. *Journal de Médecine de Paris*, octobre 1924.
- Quelle est la meilleure voie d'introduction des vaccins ? *Journal de médecine de Paris* (4 avril 1925).
- Quelques réflexions sur le traitement des asthmatiques par la méthode de désensibilisation. *Journal de Médecine de Paris* (17 janvier 1927).
- La thérapeutique des maladies infectieuses par le choc (Maloine).
- Du mode d'action des injections intradermiques. *J. de Médecine de Paris*, 27 mai 1929.
- DUJARDIN et DECAMPS. — Influence d'une sensibilisation expérimentale sur l'allergie et les hétéro-allergies. *Bull. Soc. Roy. des sciences médicales et naturelles de Bruxelles*, 1924.
- DUJARDIN et DUPREZ. — L'allergie des tuberculeux et des syphilitiques. *Annales de médecine* (août 1923). *Revue Belge de Tuberculose* (mars 1924).
- W. W. DUKE. — L'allergie physique. *Journal of the American As. association* (1925).
- F. ELDER et M. LEE. — Further report on the infection of cattle with isac tuberculosis (avian). University of Wisling Agr. *Exp. St. Bull.* 140. May 1925.
- FAIVRE. — Sur l'opothérapie cutanée. *VII^e Congrès français de médecine*, 1904.
- FUIGER. — Die Haut als abwehrorgan. *Wiener Kl. Woch.*, 7 avril 1927.
- FLANDRIN. — Injections intradermiques de peptone dans les

- affections anaphylactiques. *Disc. Bull. Société médicale des Hôpitaux*, 8 mai 1927.
- FOX. — Skin. and syphilis. *Med. Journal et R. New-York*, 1925 (C. X. X. I. I.).
- FRIEBOER. — Beitrage zur anatomie and biologie der Haut. *Munch. Méd. Wochenschrift*, 1920 (LXVII).
- FRISCH und EISELBERG. — Studien zum Tuberkulin problem.
- GALLI G. — Vaccination intradermique et immunité. *Soc. International di microbio-Bol d. sez. ital.* (oct. 1929).
- GANS. — Zur Biologie der Haut. *Deutsch medl. Wochenschrift*, Leipzig und Berlin, 1921 (XLVII).
- GAUDICHART. — Les extraits dermiques. Préparation et formes pharmaceutiques appliquée à l'opothérapie. *Thèse Pharmacie*, Bordeaux.
- GERNEZ. — *Thèse Lille*, 1924.
- GIROUD (Paul). — Le Rhume des foins. Étude clinique expérimentale et thérapeutique. *Thèse Paris*, 1926.
- GOLDENBERG. — Idées modernes sur la vaccinothérapie. *Progrès médical*, 15 octobre 1923.
- GOLDENBERG et PANISSET. — Contribution à l'étude expérimentale de l'anaphylaxie vaccinale. *Société de Path. comparée*, 13 janvier 1925.
- Du rôle des œdèmes et abcès dans la production des anticorps. Dédutions thérapeutiques relatives au mécanisme d'action des abcès de fixation. *R. de Path. comparée*, 20 mai 1926.
- Réaction adéno-lymphatique consécutive aux inoculations intra-dermiques de vaccins microbiens. *C. R. Société de Biologie*, XCIII, n° 37, décembre 1925.
- GOLDENBERG et R. DE FRESQUET. — Vaccination intra-dermique de la colibacillose urinaire. *L'Hôpital*, août 1925.
- De la vaccination intra-dermique dans les infections à staphylocoques (ostéomyélite). *Hpital*, janvier 1926.
- GOLDENBERG et PANISSET. — Existe-t-il un rapport entre le lieu d'injections des antigènes et l'abondance des anticorps ? Application à la vaccinothérapie. *Soc. Path. comparée*, 5 juillet 1927.

- GOLDENBERG. — Rôle de la peau en pathologie et thérapeutique. *Bruz. Médical*, octobre 1927.
- GOLDENBERG et PANISSET. — La peau comme organe autonome. *Progrès médical*, janvier 1926.
- GOUGEROT. — Eczéma réaction de défense. *Journ. des Praticiens*, 19 et 26 juillet 1913.
- Les dermatoses à réaction de défense. *Revue scientifique*, sept. 1924.
- GOUGEROT et PEYRE. — Protéino-pronostic de la syphilis par intradermoréaction de protéines non spécifique. *Le Monde médical*, décembre 1927.
- GOURMONT Paul. — Réinfection tuberculeuse et immunité. *Congrès national de la tuberculose*. Lyon, août 1926.
- GROGNOT. — Traitement de l'anaphylaxie digestive et de l'anaphylaxie respiratoire par la protéinothérapie.
- GUILLAUME. — Les toxémies et la peau. *Bulletin médical*, février 1926.
- HALL. — The skin and its reaction. *Lancet*, Londres, 1921 (I).
- HABABOU-SALA. — Nouvelles recherches sur le chancre mou avec vaccinothérapie locale. Paris, 1926 (Jouve et Cie).
- Diagnostic des fièvres typhoïdes par l'intradermo-réaction. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 14 janvier 1927.
- HISINGER-JAEGERSKIÖLD. — Les capillaires dans les affections à symptômes vaso-moteurs. Rôle des capillaires dans la circulation. *Acta-médica-Scandinavia*, novembre 1924.
- HORTON B. T. — C. E. Brown. Réact. générales de l'Allergie au froid (*The American journal of medical sciences*, 1929).
- ITO. — *Archives dermatologiques et syphil.*, t. III, 341-373 (1913).
- IRION F. — Über intracutané. *Schutzpockenimpfung Monatschr. f. Kinderh.*, Leipzig XXXVI (1927).
- JACQUET. — L'hygiène de la peau et de la chevelure. *Arch. générales de médecine*, 1906.
- JAUSION. — La maladie gonococcique affection générale. *Presse Médicale*, nov. 1926.
- Les phénomènes de photo-sensibilisation en path. humaine. *Revue path.*, janvier 1927.
- Les dermatoses par sensibilisation à la lumière. *Paris Médical*, février 1927.

- KLEMPERER et PESCHIC. — Rapports de la peau et de l'immunité. *Deut. Med. Wochenschr.*, n° 13, 30 mars 1932.
- J. LEFEVRE. — Chaleur animale et bloenergétique, Paris, 1911.
- LANE. — Newer physiology of the skin : with spécial reference to the action of ultra-violet light. *Arch. dermat. et syph.*, Chicago, 1924, IX, 119-209.
- LANGE. — Experimentale erfahrungen mit dem sogenannten antivirüs Besredka. *Deut. Med. Wochenschr.*, 22 avril 1927.
- LEREBoullet et LELONG. — Analyse. *Presse médicale*, 15 novembre 1924.
- LERICHE R. et FONTAINE. — Rôle des centres vaso-moteurs périphériques en physiologie et en pathologie vasculaire, *Lyon Chirurgical*, 1929.
- LEVADITI. — Herpès et zona, ectodermoses neurotropes. Paris, Masson 1927.
- LEVY-FRANCKEL et JUSTER. — Le Métabolisme basal en dermatologie. *Bulletin médical*, Paris, 1924, XXXVIII.
- LORTAT JACOB. — Injections intradermiques de tuberculine. *Soc. Franç. de dermat. et syph.*, 15 avril 1926.
- LOWENSTEIN. — Immunisation percutanée avec la pommade prophylactique contre la diphtérie. *Deut. Klin. Wochenschr.*, décembre 1930.
- METZGER Ad. et FISSON F. — Le traitement des annexités par l'intradermo-vaccinothérapie. *Gynécologie et obstétrique*, nov. 1930.
- MEYER (H.). — *A propos de la vaccinothérapie de l'ozène Otho-Rino-Laryngologie internationale*, avril 1925.
- MILIAN. — Pouvoir coagulant de la peau. *Soc. de Biol.*, 1901.
- MULLER. — Die Bedeintung der Haut für die Insulinwirkung. *Munch. Med. Woch.*, 20 juin 1924. Analyse. *Presse médicale*, 15 nov. 1924.
- OZORIO DE ALMEIDA et PIERON. — Action de la peau sur l'état général du système nerveux chez la grenouille. *Soc. Biologie*, 1924, XC, 422-425.
- PARISOT et SIMONIN. — Vaccins et pratiques de la vaccinothérapie, Maloine, 1925.
- PASTEUR, VALLERY, RADOT et BLAMOUTIER. — Intradermo-réaction à la peptone dans le traitement des affections anaphy-

lactiques. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 6 février 1925.

PASTEUR, VALLERY, RADOT, BLAMOUTIER et GIROND. — traitement de l'asthme du coryza spasmodique et du rhume des foins par injection intradermique d'une solution concentrée de peptone. *Presse médicale*, 16 décembre 1925.

PASTEUR, VALLERY, RADOT et BLAMOUTIER. — Trait. des affections anaphylactiques d'ordre respiratoire par injections intradermiques d'une solution concentrée de peptone. *L'Hôpital* mars 1926.

— Remarques à propos des injections intradermiques de peptone dans le traitement des affections anaphylactiques. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 8 mai 1927.

PECH. — Quelques recherches sur des eaux minérales françaises. *Com. à la Soc. d'Hydr. et de Climat méd. de Paris*, 17 janvier 1927.

PIERRET. — Vaccinations antivarioliques, complications nerveuses. *Biologie médicale*, février 1929.

PLOTZ. — Rôle de la peau dans l'infection et l'immunité charbonneuse. *Annales de l'Inst. Pasteur*, n° 2 (1924).

QUATTRINI. — *Biologie solare et eliothérapie dermatologia*, Pavia, 1922.

RAMEL (Ed.). — Des relations existant entre les manifestations cliniques et historiques de l'allergie dans certaines maladies infectieuses chroniques. *Rev. Méd. de la Suisse Romande*, avril 1925.

RIVALIER Émile. — Recherches expérimentales sur l'infection et l'immunisation cutanée. Étude clinique de l'immunité locale. *Thèse Paris*, 1924.

RUIGERY. — The role of the skin in general medicine. *Northwest Med. seattle*, 1926, XXV, 314-316.

SALHI. — *Tuberculinothérapie et traitement intradermique*.

SANARELLI. — *Annales de l'Inst. Pasteur*, Paris, mars 1925.

SEZARY. — Les conditions de la pigmentation cutanée. *Biologie médicale*, janvier 1924.

SICARD et LICHWITZ. — *Presse médicale*, 27 avril 1929.

SORDELLI et SERPA. — *C. R. Société Biologie*, 1925 (n° I).

- SOREL (Maurice). — Exanthème des fièvres éruptives et la croyance populaire aux éruptions rentrées. *Thèse Paris*, 1913.
- THOMAS (André). — Le réflexe « Pilomoteur », Paris, Masson.
- VAN BREEMEN. — Contribution clinico-physiologique à notre connaissance de la fonction de la peau. *Arch. Néérl. de physiologie*. La Haye, 1920-V, 229-304.
- La circulation du sang dans la peau et ses réactions. *Arch. of medical hydrology Stp.*, 1924.
- VAN DER HOOG. — Biology of the skin and immunity. *Nederl Tijdschr V. Geneesl.* Haarlem, 1922, LXVI, 785-800.
- VOLK. — Immunitats problem der Haut. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1923-XXXVI, 459-481.
- VOLLMER. — Zur Biologie der Haut. *Zeittschr. f. d. ges. exper. Med.*, Berlin, 1924.
- WALINSKI. — Über die schmerzstillende Wirkung der Intrakutaninjectionen Mit Normosal. *Deut. Med. Woch.*, 15 avril 1927.
- WEISS. — La capillaroscopie. *Presse Médicale*, 1921.
- WILKINSON. — The biological protective fonction of the skin. *Am. jour. electro. therap. et radiol.*, 1923, XLI, 279-283.
- WOLF EISNER. — Le rôle dans l'immunité et l'immunisation. *Munch. mediz. Wochenschr.*, 1928.
- WORINGER. — La peau organe d'immunisation anti-tuberculeuse. *Annales de Médecine*, avril 1929.
- WORINGER et BRUSSET. — Stimulateurs et inhibiteurs de la fonction immunisante de la peau. *Société biologique*, Strasbourg, 13 juillet 1928.
- ZÖLLER. — *Presse médicale*, Janv. 1926.

Saint-Amand (Cher). — Imp. R. Bussières. — 27-7-1932
